

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel GOY

Né à Reignier (Haute-Savoie), le 15 septembre 1888

Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INFECTION GÉNÉRALE

PAR LE GONOCOQUE

Président : M. WIDAL, professeur

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE - DE - MÉDECINE, 27

PARIS 1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie	•	MM.	NICOLAS
Physiologie	•	Ch. RICHET	WEISS
Physique médicale	•	DESGREZ	BLANCHARD
Chimie organique et Chimie générale	•	ACHARD	WIDAL
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	•	TEISSIER	LEJARS
Pathologie et Thérapeutique générales	•	PIERRE MARIE	PRENANT
Pathologie médicale	•	AUGUSTE BROCA	POUCHET
Pathologie chirurgicale	•	N.	CHANTEMESSE
Anatomie pathologique	•	N.	LETULLE
Histologie	•	ROGER	DEBOVE
Opérations et appareils	•	LANDOUZY	GILBERT
Pharmacologie et matière médicale	•	CHAUFFARD	HUTINEL
Thérapeutique	•	GILBERT BAILLET	GAUCHER
Hygiène	•	DEJERINE	DELBET
Médecine légale	•	QUENU	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	•	HARTMANN	Dr LAPERSONNF
Pathologie expérimentale et comparée	•	LEGUEU	BAR
Clinique médicale	•	COUVELAIRE	RIBEMONT-DESSAIGNES
Maladies des enfants	•	POZZI	KIRMISSON
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	•	ALBERT ROBIN	MARFAN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	•		
Clinique des maladies du système nerveux	•		
Clinique chirurgicale	•		
Clinique ophtalmologique	•		
Clinique des maladies des voies urinaires	•		
Clinique d'accouchements	•		
Clinique gynécologique	•		
Clinique chirurgicale infantile	•		
Clinique thérapeutique	•		
Hygiène clinique de la première enfance	•		

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

MORT POUR LA FRANCE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SCEUR

A MON AMI ET MÉDECIN-CHEF

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAUTEMPS

Vice-président du Sénat, ancien ministre

A MES MAÎTRES ET AMIS PENDANT LA GUERRE

MONSIEUR HUDELO

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Broca

MONSIEUR BAUDOIN

Professeur à l'École de Médecine de Tours

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Pathologie interne
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

Professeur de Clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT

Médecin de l'hôpital Trousseau

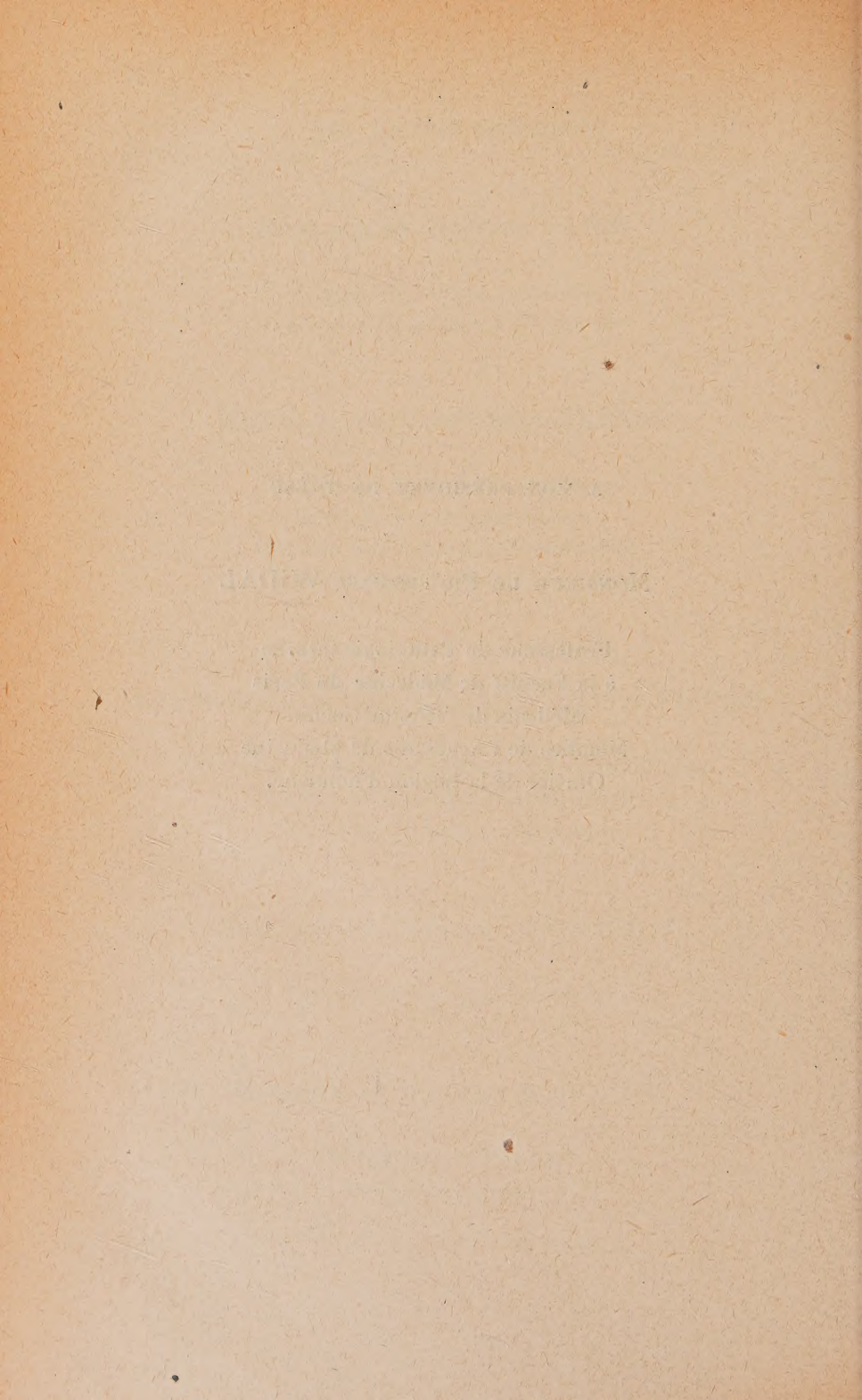
MONSIEUR LE DOCTEUR MOCQUOT

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur agrégé

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Pathologie interne
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.



INTRODUCTION

Nous n'avons pas l'intention, dans cette thèse, faite en pleine guerre, au seuil de la victoire, de faire une étude approfondie et complète de la gonococcémie en général.

Nous le voudrions, qu'il serait bien difficile d'accéder à nos désirs : les observations de gonococcémie étant si rares, les travaux de laboratoire permettant de déterminer la maladie si arides et demandant une dextérité telle qu'il faudrait des années d'études consécutives en vue d'atteindre ce but.

Notre désir est simplement d'ajouter aux annales de cette affection une observation nouvelle, que notre maître, M. le professeur Widai, notre maître, M. le professeur Baudoin, de Tours, et nous, avons prise il y a quelques jours, avec les enseignements qu'elle comporte.

En outre, il nous paraît intéressant de signaler encore aux praticiens la nécessité qui s'impose de plus en plus en présence d'une fièvre continue, restée muette aux constatations de l'hémoculture éberthienne, de ne pas envisager uniquement la possi-

bilité d'une bacillose qu'on ne peut démontrer, mais de penser à la gonococcémie, soit en analysant les modalités cliniques susceptibles de la déceler, soit en faisant une hémoculture spéciale sur bouillon ascite qui montrera la présence du diplocoque de de Neisser.

Nous avons aussi le devoir de signaler la gravité très grande de cette affection et l'étude des observations que nous publions nous permettra peut-être de penser que la gonococcémie est une affection beaucoup moins rare qu'on ne se l'est imaginé jusqu'à maintenant, à cause de l'insuffisance des recherches de la pratique générale.

Nous étudierons dans cette thèse l'histoire de la gonococcémie, nous publierons l'observation personnelle qui nous a déterminé à l'écrire, nous la comparerons aux observations précédentes en insistant sur la difficulté du diagnostic et en constatant encore l'insuffisance actuelle de sa thérapeutique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'INFECTION GÉNÉRALE
PAR LE GONOCOQUE

INTRODUCTION ET CONSIDÉRATIONS
GÉNÉRALES ET HISTORIQUE

Depuis bien longtemps nous savons que la blennorrhagie, qui réalise le type de l'infection locale est capable de déterminer des manifestations générales, telles que le rhumatisme et les cardiopathies. Lasègue et Lorrain avaient eu une expression heureuse, en appelant le rhumatisme blennorrhagique une pyémie : peut-être ne se doutaient-ils point du sens si exact donné à ce terme.

En 1865, Pidoux écrivait : « N'avez-vous pas remarqué assez souvent comme moi l'altération disproportionnée en apparence que présente le facies, la santé générale de certains jeunes gens atteints de blennorrhagie récente ; pour moi, elle m'a toujours fait beaucoup réfléchir, leur pâleur, l'expression

terne du regard, quelque chose de relâché dans les traits du visage, un peu d'amaigrissement rapide, et de la décoloration blafarde de la peau, semble indiquer chez eux l'existence d'une maladie ancienne et grave : cette altération constitutionnelle consiste dans une sorte de lymphatisme ou d'état strumeux qu'on croirait être inoculé au sujet par la blennorrhagie. » Cette atteinte à l'état général a été signalée par Cullerier, Grisolle, Fournier, etc. Podula, en 1894, a décrit un état infectieux avec rate légèrement augmentée de volume et accès de fièvre rémittente. L'idée fait peu à peu du chemin, en 1893, Abel Souplet, intitulait sa thèse *la Blennorrhagie maladie générale*. En 1894, Hervès, pour la première fois, isolait le gonocoque par ensemencement du sang d'un malade atteint de polyarthrite blennorrhagique. M. Balzer, dans un rapport présenté au Congrès international de médecine put écrire les phrases suivantes : « Le gonocoque de Neisser, agent pathogène de la blennorrhagie des muqueuses est aussi l'agent de l'infection générale... le rôle prépondérant et direct semble devoir être de plus en plus reconnu au gonocoque. Il existe peut-être dans les localisations attribuées jusqu'ici aux toxines. »

Pour sa belle thèse sur « l'ensemencement du sang pendant la vie » ; Lemierre a pu réunir 12 cas où le gonocoque avait été isolé du sang circulant.

Notre maître, M. Widal, a communiqué à la Société médicale des Hôpitaux le 30 juin 1905, un bel exemple de septicémie gonococcique : l'observation en

est résumée dans la thèse de Faure-Beaulieu de la façon suivante :

« Il s'agissait d'un jeune homme de dix-sept ans, ancien rhumatisant et atteint d'insuffisance aortique, qui, blennorrhagique depuis un mois, fut pris de douleurs articulaires dans le genou et le cou-de-pied, puis de phénomènes généraux graves : palpitations, dyspnée, douleur précordiale, frissons. Alors se déroula une endocardite mitrale avec fièvre à type rigoureusement intermittent, qui, après s'être compliquée d'embolie de l'artère poplitée se termina par la mort au bout de quatre jours. A quatre reprises, nous avons prélevé du sang au pli du coude pour l'ensemencer et y cultiver le gonocoque ; une seule fois la culture réussit, le gonocoque fut isolé à l'état de pureté. A l'autopsie, nous trouvâmes une grosse végétation de la valvule mitrale, qui, sur coupe histologique, se montra riche en gonocoques. En recherchant dans la littérature, nous avons pu retrouver le total de 36 observations en comptant la nôtre, dont 19 cas réunis par Lemierre (beaucoup sont étrangères).

Par cette étude nous nous abstiendrons de donner une grande importance à la clinique : nous renverrons beaucoup de détails aux bons ouvrages traitant de complications de la blennorrhagie, et en particulier à un excellent article de notre maître, M. Hudelo dont la guerre a retardé l'impression, et dont nous avons pu parcourir les feuillets avec un grand intérêt.

BACTÉRIOLOGIE ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Le gonocoque, entrevu par Salisbury (1873), Bouchard (1878), a été décrit pour la première fois par Neisser, qui le constate dans tous les cas de blennorrhagie uréthrale ou oculaire : ces recherches sont confirmées bientôt par Bokaï et Finkenstein, Warton, Cheynes Haab (1880). Examiné à l'état frais sur frot-tis de pus, le gonocoque se présente en grains réfringents, groupés deux à deux ; certains auteurs (Legrain, Bockart), lui ont décrit des mouvements propres : chaque grain présente une encoche (encoche d'Echsbaum), les dimensions de chaque grain sont en moyenne de $1\ \mu$ sur $0\ \mu\ 4$.

Le gonocoque ne reste pas toujours dans les muqueuses primitivement infectées, il a une prédilection marquée pour les glandes ; ce sont les lacunes de Morgagni, les glandes de Littre chez l'homme, les glandes de Schenker et de Bartholin chez la femme qui sont ses habitats les plus familiers : de cette infection glandulaire découleront des recrudescences, des réinfections, des contagions inattendues (Hudelo). Comment se propage l'infection

gonococcique : 1° par contiguité de la muqueuse aux tissus voisins ; 2° par continuité soit génitale, soit urinaire (cystite, néphrite, etc) ; 3° par voie lymphatique (adénite, bubons) ; 4° par voie sanguine : en effet, les vaisseaux sanguins peuvent eux-mêmes être pénétrés par le gonocoque ; c'est l'histoire des thrombo-phlébites oblitérantes (veines dorsales de la verge, veines cavernueuses, plexus veineux péri-prostatique) : on a même signalé des artérites oblitérantes plus rares. Mais il est hors de doute, et c'est ce qui nous intéresse surtout dans ce travail, que le gonocoque peut, comme tout autre germe, passer dans le sang circulatoire et provoquer, comme le dit Souplet, dans sa thèse « *la Blennorrhagie maladie générale* » ; enfin, de la circulation générale dans laquelle il se trouve, le gonocoque peut coloniser sur n'importe quelle partie de l'organisme et provoquer des complications métastatiques dont la plus connue est le rhumatisme blennorrhagique. Au point de vue bactériologique, rappelons simplement que le gonocoque a pour caractéristique absolue et constante de se décolorer par la méthode Gram.

Cultures. — Il est intéressant d'étudier d'un peu plus près l'histoire des milieux de cultures employés par le développement du gonocoque depuis une trentaine d'années. Nous en ferons simplement l'histoire, quitte à revenir tout à l'heure, en traitant du diagnostic de la gonococcémie, sur le choix que l'on doit faire.

Tentée par Bouchard et Capitan (1879), par Bokaï et

Finkenstein sur milieu minéral (1880), c'est à Bümm auquel on doit d'avoir réalisé la culture de gonocoques ; le milieu de culture doit être albumineux, et Bümm se servait de sérum humain chauffé à 66-68 degrés pour le coaguler : après vingt-quatre heures d'étuves entre 34 et 36 degrés, il observait des taches visqueuses, filantes ; mais dans quarante-huit heures la culture se desséchait grenue blanchâtre et mourait, il fallait les repiquer dans les vingt-quatre heures.

Wertheim (1891) réussit à obtenir des cultures pures par la méthode d'isolement en employant un nouveau milieu, la sérum-gélose. On a pu substituer au sérum humain, le sérum animal (sérum de lapin), puis on a substitué au sérum animal, des liquides organiques de péricardite d'hydrocèle, etc. Plus récemment Bezançon et Griffon en 1900, ont publié un article dans la Société biologique dans lequel ils proposaient d'utiliser la gélose au sang : Weil et Noiré (Soc. Biol., 28 juin 1913) reconnaissaient la gélose au sérum de lait (sérum de lait neutralisé, eau peptonée à 2/100 et sérum à 1/100, urée 35/100, agar 1,60/100). Mais, à côté de ces milieux solides, des milieux liquides ont été préconisés qui rendent particulièrement service par la mise en culture de gonocoques circulant dans le sang : le bouillon ascite (1/3 liquide ascite), 2/3 bouillon peptoné, est le plus employé : en vingt-quatre heures, on peut déceler un voile grisâtre, qui devient écailleux les jours suivants ; on peut repiquer les tubes dans trente-six et quarante-huit heures. C'est ce procédé commode qui a permis d'établir la réa-

lité de la gonococcémie et la nature septicémique des complications métastatiques (Thayer, Blumer, Lazear, Wilson, Harris et Johnson Bressel, Wynn, Panichi, Colombini, Proschaska, Widal et Faure-Baulieu (1).

Hémoculture. — Le premier devoir du médecin est de faire une hémoculture pour déceler la présence du gonocoque dans le sang : nous concevons parfaitement que cette tâche est difficile et délicate pour le médecin de quartier ou le médecin de campagne qui n'est pas suffisamment outillé et qui n'est pas rompu aux travaux de laboratoire ; cette opération doit être faite rapidement et aseptiquement, elle ne réussit qu'à ces conditions, et bien souvent nous avons déploré l'existence de colonies microbiennes vulgaires dans nos cultures telles que le staphylocoque doré, le staphylocoque blanc, le bacille subtilis, parce que nous n'avons pas pris suffisamment de précautions.

La prise du sang se fait au niveau du pli du coude à l'aide d'une seringue de 20 centimètres cubes préalablement bouillie ; l'opérateur doit avoir suffisamment l'habitude de la ponction veineuse pour ne pas toucher à l'aiguille, la région est nettoyée successivement à l'alcool puis à la teinture d'iode.

Lorsque la quantité de sang voulue (20 centimètres cubes) est dans la seringue, rapidement on l'écoule dans le bouillon ascite. Ce dernier est mis à l'étuve à la température de 37 degrés ; le temps nécessaire à la « poussée » du gonocoque est variable, quelquefois

quarante-huit heures suffisent, souvent il faut beaucoup plus ; il ne faut pas conclure négatif même après huit jours si les colonies ne se développent pas.

Les colonies gonococciques se présentent sous la forme d'un voile grisâtre qui devient écailleux plus tard : ses propriétés zymotiques sont la fermentation du glucose et la non fermentation du lévulose et du maltose : enfin l'examen microscopique permet de connaître un diplocoque non colorable par la méthode de Gram.

Inoculation aux animaux. — Le gonocoque, tant que culture que pus blennorrhagique, est incapable d'enflammer les muqueuses d'animaux (Bruck).

L'injection sous-cutanée ne donne rien ; seuls Pinto-Brüchner et Christeanu ont produit un œdème douloureux au point d'injection.

L'injection intra-veineuse ne donne rien (Debré et Paraf), l'injection intra-articulaire ne donne qu'une réaction inflammatoire banale, mais l'injection intrapleurale provoque chez le lapin une pleurésie mortelle (Pizzini).

Inoculation à l'homme. — Depuis longtemps nous savons que l'inoculation de pus blennorrhagique détermine sur n'importe quelle muqueuse une inflammation suppurative dont Jæger (1812) avait préconisé l'exploration par le traitement du trachome. Par l'inoculation du sang d'individu atteint de gonococcémie (Jundel et Heimann) ont provoqué une septicémie de même nature.

Toxines. — La question des toxines est fort mal

connue : pour Bruch les poisons seraient adhérents aux corps microbiens et seraient des endotoxines; pour Wassermann et Nicolaysen ceux qu'on peut trouver dans le milieu de culture vécurent, par diffusion du gonocoque mort ; pour Christmas, la toxine est bien un produit de diffusion cadavérique, mais résulte du produit vital du microbe ; enfin rappelons que le moyen d'immunisation de Pfeiffer fait également défaut (Jodassohn), et que l'injection de culture chauffée en ce vaccin] produit assez souvent chez le sujet une réaction locale du type de la cuti-réaction à la tuberculine.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

La septicémie gonococcique est plus fréquente chez l'homme que chez la femme (5 cas seulement chez la femme, 31 chez l'homme) ; elle est l'apanage des hommes jeunes (de 17 à 30 ans).

Recherchons quelle est la fréquence générale que représente la gonococcémie par rapport aux cas de blennorrhagie? Oro, en 1902, aensemencé sur gélose au sang glyciné, le sang de blennorrhagiques repartis de la façon suivante :

- 1° 35 cas d'urétrite aiguë ;
- 2° 12 cas d'urétrite subaiguë ;
- 3° 3 cas d'urétrite chronique ;
- 4° 4 cas d'urétrite avec abcès périurétral ;
- 5° 3 cas de blennorrhagie aiguë.

Tous ont eu un résultat négatif sauf un cas d'urétrite blennorrhagique où le gonocoque a poussé en cultures pures. Nous pouvons donc dire que pour qu'il y ait gonococcémie il faut qu'il existe des lésions à distance ou des phénomènes généraux. La lésion initiale est généralement une urétrite chez l'homme, une vaginite chez la femme ; Silvestrini a remarqué, comme nous l'avons nous-même remarqué, que très

souvent l'écoulement urétral cesse en même temps que les symptômes généraux se déclarent; plus encore, Diggelmann a publié 2 observations dans lesquelles l'urétrite était guérie au début de l'infection générale; l'inverse moins fréquemment d'ailleurs, peut se produire. Dans les cas publiés par Hewes, l'urétrite ne s'est révélée qu'après les athropathies : dans un cas de M. Griffon, une synovite à gonocoques a été suivie, plusieurs jours après, de l'apparition d'une blennorrhagie qui n'existait pas ou tout au moins était latente au début.

Une notion qui a beaucoup d'importance est celle de la variété de la lésion initiale, ou, comme Faure-Beaulieu l'appelle, le degré de profondeur des lésions primitives : en général, la gonococcémie a pour départ une lésion profonde : l'urétrite postérieure signalée par Colombini, Panichi, d'Ahmann; l'épididymite signalée par Colombini, Bjelogowy et Prochaska; la spermatocystie signalée par Wynn et Prochaska : chez les femmes, la malade de Thayer et Blumer présentait un double pyosalpynx blennorrhagique : on cite pourtant beaucoup de cas d'urétrite antérieure se compliquant d'infection généralisée. Macaigne et Tollemer ont signalé à la Société d'Anatomie de mars 1893 un cas de synovite du médius précédée d'une urétrite antérieure banale, dans le pus de laquelle on a retrouvé du gonocoque. Cette observation est doublement intéressante : 1^o au point de vue de la bénignité de l'affection causale et 2^o pour ce fait exceptionnel d'avoir pu retrouver le

•

microbe spécifique de la blennorrhagie dans le pus synovial. Widal ajoute dans son article sur les « pseudo-rhumatismes infectieux » cette déclaration intéressante au plus haut point. « Comme la plupart des bactériologistes qui se sont occupés de la question, nous n'avons jamais trouvé dans le liquide articulaire aucun microbe et pourtant nous l'avons cherché dans 7 cas d'arthrites séro-purulentes. Quelques expérimentateurs ont isolé le streptocoque ou des staphylocoques, ce qui nous explique les faits de pyohémie déjà observés au cours de la blennorrhagie, par les anciens cliniciens. D'une façon générale, on peut dire que dans les arthropathies de la blennorrhagie le gonocoque est le microbe le plus exceptionnellement trouvé ; dans quelques cas on isole les germes pyogènes vulgaires : presque toujours les recherches sont stériles. »

Revenons à la profondeur de la lésion : la lésion initiale peut siéger autre part qu'à son siège habituel ; Nobecourt et Vitry ont cité un cas de la polyarthrite blennorrhagique compliquée d'ophtalmie purulente : nous pouvons donc dire avec Faure-Beaulieu que le plus important à retenir des considérations relatives à la lésion initiale, c'est que plus elle est intense et profonde, plus elle a de chances de se compliquer de gonococcémie.

Étudions maintenant les circonstances étiologiques qui favorisent plus particulièrement la localisation secondaire de l'infection gonococcique générale ?

En premier lieu le traumatisme : nous pouvons faire un véritable parallèle entre la tuberculose et la gonococcémie. Max Schüller avait, en 1878, provoqué des tumeurs blanches par contusion articulaire chez des animaux inoculés au moyen de produits tuberculeux ; Hunter, en 1879, avait aussi produit des ostéo-arthrites tuberculeuses ; de même deux observations de gonococcémie, celles de Hewes et d'Unger relatent que l'articulation traumatisée dans chacun de ces cas fut, avant l'éclosion de la septicémie gonococcique, la première atteinte d'athropathie.

En second lieu, certaines conditions de terrain organique interviennent pour donner au gonocoque une action pathogène variable, sur les articulations, ou sur l'organisme en général : tel, l'exemple noté par Vaquez, de deux sœurs contaminées par le même sujet, et dont l'une ne souffrit que de légères douleurs rhumatoïdes, tandis que l'autre fut atteinte d'une mono-arthrite plastique ankylosante. Le cas d'Ahman est plus intéressant encore, car il montre non seulement le rôle joué par le terrain, mais aussi la virulence différente que peut manifester le gonocoque sans que cette virulence soit modifiée par le milieu extérieur : le gonocoque retiré du sang de son malade fut inoculé à l'urèthre d'un homme sain ; cette inoculation produisit chez ce dernier le développement d'une uréthrite typique, et des phénomènes pulmonaires graves ; or, le malade chez lequel avait été prélevé le microbe avait eu un très violent

point de côté pendant huit jours ; tous les deux eurent une synovite tendineuse.

En troisième lieu, il faut faire intervenir enfin le passé pathologique du malade candidat à la gonococcémie ; certaines maladies en particulier le rhumatisme articulaire aigu (Diggelmann), le diabète (Withington), la rougeole, la grossesse, enfin les manifestations blennorrhagiques précédentes, favorisent certainement les complications graves de la gonococcémie ; en effet, dans ce dernier cas, aucune expérience ne démontre que l'infection gonococcique arrive à un moment quelconque de son évolution à immuniser le malade ; une première atteinte ne confère pas l'immunisation : il est fréquent au contraire de voir des malades se réinfecter quatre, cinq, six fois ou plus, sans qu'il s'agisse de reviviscence de leur première chaudepisse : il n'y a même pas d'immunisation locale des tissus car on voit des malades porteurs de blennorrhagie chronique subir des superinfections exogènes.

On a voulu expliquer par une sorte d'immunisation, dit M. Hudelo, le fait clinique, qu'à l'apparition d'une complication surtout fébrile, l'écoulement urétral peut diminuer ou même disparaître temporairement : les toxines seraient sous l'influence de la fièvre résorbée en grande quantité, d'où production abondante dans l'organisme d'anticorps, d'agglutines, d'embocepteurs.

En tous cas, en dehors des complications fébriles, où Baermann, Wildbolz ont trouvé dans le sang des

malades des agglutines, il ne semble pas qu'il s'en rencontre dans les formes ordinaires. La réaction d'immunisation fait défaut (Jadassohn) : par la méthode de Bordet et Gengou, Mülle et Oppenheim (1900) ont décelé dans le sang la présence d'embocepteurs spécifiques ; enfin Foix et Salin (1910) employant comme antigène une émulsion de cultures chauffée, préparée par eux, obtiennent des résultats concluants dans tous leurs cas d'urétrite aiguë, d'ophtalmie purulente, de rhumatisme aigu ou chronique, etc. ; ils insistent même sur la déviation du complément au point de vue diagnostic étiologique dans les cas douteux.

ÉTUDE DE LA MALADIE ET FORMES CLINIQUES

Le gonocoque une fois sa porte d'entrée faite dans l'organisme peut ou diffuser dans le torrent circulatoire et causer la gonococcémie à type septicémique pur, ou se localiser secondairement sur tel ou tel organe et constituer le type septicémique avec métastases.

1° *Type septicémique pur.* — C'est un type rare ; Faure-Beaulieu cite l'observation de Krause, dans laquelle une femme blennorrhagique est prise de fièvre à type intermittent, tuméfaction de la rate ; une hémoculture faite fut positive, et cette femme guérit sans complication : Padula a vu la fièvre rémittente, von Zeist le type continu ; le gonocoque reste très peu de temps dans le sang circulant.

Cette forme reste pourtant hypothétique, les observations de Krause, Thayer, Prochaska ne permettent pas absolument de l'individualiser. On trouve en effet chez ces dernières des complications métastatiques (pyo-salpinx, pleurésie, endocardite) qui ne peuvent entrer dans le type septicémique pur.

2° *Type septicémique avec métastases.* — Selon

Lemierre et Faure-Beaulieu, il peut revêtir deux formes, une forme grave et une forme atténuée.

Forme grave. — Elle peut elle-même revêtir deux types : un type poly-arthrite fébrile avec ou sans suppuration d'une ou plusieurs articulations; un type de pyoémie avec teint terreux, grosse rate, délire, subictère et purpura; à l'autopsie on trouve les articulations remplies de pus.

Le pronostic de cette forme est toujours très sombre et le malade meurt d'une broncho-pneumonie ou d'une encordatite ulcéro-végétante compliquée d'embolies, gangrène pulmonaire, etc.

Forme atténuée. — Le type de la forme atténuée est le rhumatisme blennorrhagique oligo-articulaire; malgré sa fréquence et le peu de danger qu'il apporte à la vie du malade, sa tendance naturelle à l'ankylose en fait une affection redoutable au point de vue de l'appareil locomoteur.

Le diagnostic de la blennorrhagie était souvent difficile à faire surtout quand il s'agit des femmes (gonococcie latente), aussi le diagnostic de la gonococcémie ne se fait pas toujours aisément. On devra songer à cette dernière toutes les fois que l'on se trouvera en présence d'un polyarthrite fébrile, d'une endocardite ou d'un érythème polymorphe : la recherche du gonocoque devra se faire toujours systématiquement soit dans le pus contenu dans les articulations, soit dans le sang lui-même : dans le premier cas on ponctionnera largement et aseptiquement l'articulation : le liquide articulaire seraensemencé

directement dans du bouillon ascite et des tubes de gélose au sang ; dans le deuxième cas on ponctionnera aseptiquement une veine du pli du coude, à laquelle on retirera de 15 à 20 centimètres cubes de sang, le milieu de culture employé sera constitué par de la gélose ascite avec deux tiers de sang, ou 300 à 500 grammes de bouillon additionné d'un tiers d'ascite (Widal-Beaulieu) ; cette culture semble être positive une fois sur quatre.

Symptomatologie. — Nous étudierons successivement les symptômes généraux propres à la gonococcémie en général puis les complications métastatiques de la maladie.

Symptômes généraux. — Malgré que la gonococcémie simule très bien des aspects fort différents et qu'elle n'emprunte pas toujours la même forme pour se manifester, il y a un ensemble clinique que nous tâcherons de bien mettre en relief, de façon à faciliter autant que possible le diagnostic. Nous allons commencer par donner les symptômes de début, puis dans la période d'état nous étudierons l'ensemble des signes les plus constants, et enfin nous arriverons aux complications métastatiques.

Le malade atteint de gonococcémie est pris subitement de frisson, céphalée, fièvre, parfois de vomissements ou simplement de nausées, d'inappétence et d'insomnie ; l'état général est gravement atteint et éveille l'idée d'une grave infection.

L'invasion pourtant se traduit parfois par des symptômes moins brutaux : les malades de Hallé et

de Thayer ont eu pendant une semaine environ un malaise général, avec courbature, lassitude, pâleur de téguments, amaigrissement, céphalée, fièvre, mais après quelques jours, l'état de ces malaises était pareil à la description de la maladie faite plus haut :

Fièvre. — La fièvre est constante : citons pourtant 5 cas dont 4 de Prochaska-Diggelmann, et 1 de Fortin (thèse 1913) où l'on a noté une hypothermie, le gonocoque ayant pu être isolé du sang. La fièvre peut revêtir trois formes : une forme intermittente ayant beaucoup d'analogie avec la température paludéenne, une forme rémittente, et enfin une forme d'abord intermittente puis rémittente vers la fin de la maladie. Dans notre observation, la température présente le type intermittent.

Le type intermittent est le plus fréquent : ce sont des accès s'accompagnant de sueurs profuses, d'une congestion intense de la peau et de violents frissons. Les accès sont d'abord fort bien supportés, mais à mesure que l'infection se fait plus profonde et l'anémie plus aiguë, le malade éprouve une céphalée intense et une grande fatigue. Faure-Beaulieu écrit dans une de ses observations « les accès débutaient par une sensation de froid, parfois un gros frisson et aboutissaient à un stade de sueurs ». N'est-ce pas là presque la description de l'accès paludéen, et quand nous ajouterons à ce tableau clinique le teint terreux, le subictère léger, quelquefois la périodicité de ces accès, nous verrons qu'il n'est pas toujours facile de différencier la gonococcémie du paludisme. Finger

explique cette intermittence fébrile d'une façon assez séduisante. Le gonocoque, dit-il, est très sensible aux températures dépassant 38 degrés ; l'organisme se défend contre lui, quand il a envahi la circulation, en provoquant ces hyperthermies qui tuent le microbe ; la fièvre ne remonte que lorsque les nouveaux gonocoques ont fait leur apparition.

Frissons. — Les frissons sont très fréquents : dans l'observation de Faure-Beaulieu ils ont lieu avant l'accès.

Sueurs. — Très fréquentes, elles sont signalées presque dans toutes les observations ; nous les remarquons une quinzaine de fois dans les thèses de Faure-Beaulieu et de Lucas.

Le malade de Dieulafoy en est tellement incommodé, que l'on doit le changer de linge plusieurs fois la nuit.

Thayer et Blumer, Silvestrini, Widai et Faure-Beaulieu, Harn et Johnston, Bjelogowy, Rendu les signalent également.

Dans notre observation, les stades, frissons, chaleur, sueurs sont particulièrement nets.

Éruptions et affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. — Les dermatoses blennorrhagiques sont fort intéressantes et demandent une étude particulière : notre maître, M. Hudelo, en a fait dans son article une étude intéressante, qui mérite d'être lue avec grande attention.

L'herpès est très rare, Thayer et Blumer, Fortin ont seuls cité des cas d'herpès labial.

Les érythèmes sont fréquents (Pidoux, Finger, Ballet et Landouzy, Mesnet, Andret, Balzer, Klippel, Pétrone, Foulard, Julien, Phillips, Perrin, Fluch, Raynaud, Mathieu, Besnier, Litten, Welanders, Colombini, Duhot, Paulser). Plus fréquents chez l'homme, ils revêtent des aspects variés : maculeux, roséoliques, papuleux, polymorphes, vésiculeux, miliaires ou à bulles hydroïques, papulo-vésiculeux : le gonocoque, dans un cas d'ophtalmologie purulente chez un nouveau-né, a pu être retrouvé à l'état de pureté dans la sérosité des vésicules : on note également des érythèmes scarlatiformes, polymorphes, etc. Jadasohn explique ces éruptions par l'action des toxines gonococciques sur le système nerveux. Burshke pense à de petites embolies microbiennes dans les capillaires sous-cutané et donne la même explication que celle donnée à la présence de taches lenticulaires dans la fièvre typhoïde : le purpura a été noté dans plusieurs cas : le malade de Fortin (thèse, 1913) en avait sur les genoux : celui de Thévenot en a présenté sur le cou et l'abdomen : chez ceux de Achard, Balzer, il existait intense et généralisé.

Chez notre malade pourtant nous ne notons pas de manifestations cutanées. On a noté des hypokératoses, Jacquet (*An. Dermat.* de 1893, n° 3), décrit le premier cas observé sur un malade étiqueté par E. Vidol en 1891, syphilide cornée ; Jeanselme (*An. Dermat.*, 1865, p. 525) ; Chauffard, Robert, Launois, Malherbe (1900), Rothe (1905), Robin et Flessingue (Société. Hôpitaux, 17 février 1911) ; Brault d'Alger

(Sociét. *Dermat.*, février 1913) : cette affection cutanée n'est pas propre à la gonococcémie, elle-même, mais plus à la blennorrhagie, elle est plus fréquente chez l'homme ; [cette hyperkératose est histologiquement une dermite papillaire (papilles hypertrophiées et infiltrées de leucocytes), avec hyperkératose : on n'a jamais constaté de gonocoques.

On a souvent observé des suppurations dans la gonococcémie, soit des panaris sous-épidermiques, soit des abcès sous-cutanés dans le pus desquels on a retrouvé le gonocoque.

Ces abcès à pus rougeâtre (Hudelo) siègent le plus souvent au voisinage des genoux, des coudes, du dos de la main, de la grande lèvre, au pourtour de l'anus.

Keranotis en a vu en arrière de la mastoïde évoluant en véritables phlegmons, Tezzaghi, au scrotum, Apert et Froget chez le nouveau-né, etc.

Anémie. — La septicémie gonococcique s'accompagne toujours d'une diminution du nombre des globules sanguins : cette diminution va constamment en augmentant quand le cas est mortel.

La leucocytose est de règle surtout chez les polynucléaires et les grands mononucléaires : la valeur globulaire est toujours notablement diminuée.

L'observation de Fortin (thèse 1913), montre une anémie extrêmement forte : l'examen hématologique donne en effet :

Globules rouges.....	960.000
Globules blancs.....	11.000
Hématoblastes.....	61.000
Hémoglobine.....	1.3

Thayer et Blumer trouvèrent 1.840.000 globules rouges et 11.000 globules blancs : Thayer et Lazear, au début de la maladie, virent chez leur malade 2.283.000 alors qu'il n'en restait que 1.896.000 le jour de la mort : Dieulafoy a pourtant publié un cas où il trouvait une hyperglobulie, mais il avait soin de faire remarquer que cela tenait à la concentration du sérum, motivée par une forte diarrhée et des sueurs profuses.

Chez notre malade, c'est la plus forte anémie que nous ayons rencontrée.

Le nombre des globules rouges est tombé à 450.000.

ÉTUDE DES COMPLICATIONS MÉTASTIQUES DE LA GONOCOCCÉMIE PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES

A) *Larynx*. — Simpson a trouvé, dans un cas de blennorrhagie rhumatismale, une laryngite de même nature.

B) *Poumons*. — Les déterminations pulmonaires s'observent au cours de la septicémie gonococcique, en coïncidence en général avec les arthrites ; on a observé des pneumonies typiques chez des gonococciques à hémoculture positive (Bressel, Ahmann). Les crachats de ces pneumonococciques renfermaient des gonocoques.

On a signalé des cas de broncho-pneumonie Vack, Haury) avec gonocoques dans le parenchyme.

Un cas de pneumonie double avec association de gonocoque et pneumocoque (Verlaton) ; un cas de gangrène pulmonaire (Vidal) ; des cas d'abcès miliaires, soit à gonocoques (Wyron), soit à gonocoques et streptocoques (Thayer et Lazear), soit à gonocoques associé aux staphylocoques, au coli (Wyroz) ; chez notre malade nous avons constaté de l'œdème pulmonaire plèvre.

Depuis longtemps Cornil, Vilippel, Borisle, Mac-Donnal, avaient montré l'association de la pleurésie et de la blennorrhagie. Cette association frappe indistinctement l'homme, la femme ou l'enfant : Lemierre et Faure Beaulieu ont décrit la pleurésie blennorrhagique : son début est insidieux, un point de côté, à l'auscultation les signes d'une pleurésie séreuse ordinaire, ou quelquefois d'une simple pleurésie sèche : la quantité de liquide séreux est quelquefois très abondante ; on retrouve le gonocoque dans ce liquide ; on a cependant des cas, très rares d'ailleurs, de pleurésie purulente, qui sont des trouvailles d'autopsie et dans lesquels le gonocoque est associé au pneumocoque.

Appareil circulatoire. Cœur. — Les séreuses extra et intra-cardiaques sont fréquemment atteintes dans la gonococcémie et dans le rhumatisme blennorrhagique. Michealis cite plus de 100 cas, dans lesquels cette complication est apparue : cette endocardite, dont l'évolution est suraiguë, rapidement mortelle, a

été étudiée par Lemierre (thèse 1904), Lucas (thèse 1908) : elle est le plus souvent végétante et ulcéreuse, rarement plastique. Niée par Trousseau et Grisolles, l'endocardite compliquant le rhumatisme articulaire blennorrhagique a été signalée par Ricard, Brandès, Hervieux, Rollet, Fournier, Tixier, Desnos, Valher, Marthy ; depuis de nombreuses observations se succèdent (Pfühl, Scheveler, Delprat, Devignac, Railton, Wille, Gluzinsky, Littel, Mac Donnal, Winternitz, Kùbbs, Thomas, Simmonds, Pic et Sigaud, Flügge). Elle est plus fréquente chez l'homme ; elle apparaît généralement entre dix-neuf et trente-six ans et complique une orchite une prostatite ou une cystite : chez la femme elle succède à une métrite, chez l'enfant à une vulvo-vaginite (Marfan et Debré).

Au point de vue microbiologique le gonocoque a été vu sur les frottis et les coupes de végétations et ulcérations par Martin, Wékerlé, His, Wilms, Golz, etc.

Pendant la vie de ces malades l'hémoculture a été pratiquée dans les mains de Viraux, Proschaska, Widal et Faure-Beaulieu. Les lésions siègent généralement sur le cœur gauche : sur 31 cas, Thayer et Lazear (1899) donnent : orifice aortique atteint douze fois, mitral 6, les deux 3, orifice pulmonaire 7, tricuspidés 1 : soit 67 o/o de localisations à gauche (Hudelo).

Nous pouvons distinguer deux formes d'endocardite blennorrhagique : l'endocardite plastique, bénigne, rare : l'endocardite ulcéro-végétante, fréquente, maligne, mortelle.

L'endocardite plastique se manifeste par un état fébrile irrégulier, quelquefois de l'angoisse, des palpitations, de la pâleur : les bruits d'abord assourdis, voilés, font place à un souffle soit mitral, soit aortique : ce souffle peut disparaître au bout de deux semaines, ou peut s'installer définitivement compromettant ainsi, en un temps indéterminé, la vie du malade.

La forme ulcéro-végétante se traduit par un état typhoïde, température extrêmement élevée, prostration, frisson, etc : les souffles cardiaques apparaissent alors soudainement, avec des timbres différents (piaulement), marquant ainsi la perforation ou la destruction rapide d'une valvule. Ce sont les déterminations anatomiques qui donnent à l'affection son expression symptomatique ; aux infarctus de l'artère mésentérique répondent les ulcérations intestinales et la diarrhée ; aux infarctus du rein, l'albuminurie et quelquefois l'hématurie ; aux obstructions pulmonaire, la bronchite et le noyau d'apoplexie ; enfin aux infarctus diffus dans le réseau vasculaire de la peau les fistules, les taches vésiculaires analogues à celles de la fièvre typhoïde, le purpura ; les infarctus du foie sont rares : ils se traduisent par de la tuméfaction hépatique, de l'ictère (cas de Sylvestrini).

Le malade succombe rapidement à l'asystolie (Lion, th., 1889) ; dans cette forme, la mort est la règle en deux et quatre semaines.

La péricardite et la myocardite sont rares. Councilmann a observé dans le muscle cardiaque des

gonocoques : des abcès à gonocoque ont été vus par Iwanoff, Daubert et Borat, Siégheim, Doléris ; dans notre observation l'endocardite suraiguë a terminé la maladie.

Artères-Moon a publié un cas d'artérite aiguë des deux iliaques et de leurs branches principales, suivis de gangrène des muscles inférieurs, avec constatation de gonocoque dans la thrombose artérielle (Lancet 1903). Thomas (1910) a observé un cas d'artérite axillaire gauche au cours d'une septicémie à gonocoque.

Veines. — Fouilloux, Mont et Vidart, Marbel, Widal et Besançon ont signalé des phlébites au cours de la blennorrhagie : les phlébites observées sont : la thrombose phlébitique de la verge, la phlébite péri-prostatique (Nogues-Hekton), la phlébite des membres (Tedenat 1888, Gonge 1895, Batut 1900, (Hamonic et Leroy, d'Acheux, Sasserath, Martel), elle apparaît du vingt-cinquième au quarantième jour de la blennorrhagie ; favorisée par l'état variqueux Caraës incrimine la tuméfaction des ganglions inguinaux qui ralentirait la circulation dans la saphène : la veine saphène, la veine crurale, la veine iliaque sont le plus fréquemment intéressées, l'évolution est généralement bénigne : Tedenat a retrouvé deux fois le gonocoque dans les veines malades.

Système nerveux. — La réaction du système nerveux de la gonococcémie est généralement minime ; elle se réduit à un état de prostration, un état typhique ; c'est l'aspect d'une fièvre typhoïde avec son

délire tranquille, et bien souvent c'est le diagnostic que l'on pose tout d'abord.

Berg a signalé pourtant des spasmes toniques, suivis de convulsions ; le lendemain une raideur générale faisait penser au tétanos et le jour suivant, perte de connaissance avec attaque d'éclampsie.

Pourtant le gonocoque peut toucher de plus près les systèmes nerveux, et les localisations de la septicémie gonococcique sur les différents éléments nerveux semblent devoir être encore assez fréquentes à en juger par le nombre des cas publiés ; il y a toutefois lieu de faire des réserves sur certaines observations en raison des difficultés du diagnostic bactériologique du gonocoque et du méningocoque de Weichselbaum (Hudelo).

Méningite cérébro-spinale. — Prochaska a vu un cas de septicémie gonococcique vérifié par l'hémoculture et compliqué de méningite, présentant un exsudat purulent sur la pie-mère cérébrale et le long de la moelle avec gonocoque dans le pus et de plus de la congestion-cérébrale avec foyers multiples d'encéphalite.

Méningo-myélites. — Associées parfois à des polynévrites de même nature (Ménétrier. Société Hôpitaux, 1906), les méningo-myélites blennorrhagiques ont fait l'objet de nombreuses publications (Strumpell, Raymond; Rochet, Barrié. Déjerine).

Enfin on note encore des névralgies rebelles.

Appareil urinaire. — L'albumine est de règle : dans les cas que nous avons lu, nous la retrouvons en

quantité plus ou moins grande, Ahmann, Colombini, Thayer et Lazear, Harris et Johnston notent la présence de cylindres : cette albuminurie est en général passagère : pourtant dans l'observation d'Ahman le sujet en conserve après sa guérison.

Cliniquement on peut observer deux formes de néphrite gonococcique :

1° Une forme albuminurique simple, passagère, qui cède en quelques jours par le repos, sans symptôme fonctionnel ;

2° Une forme de néphrite aiguë avec état typhoïde léger, albumine et cylindres dans les urines, donc la durée est environ d'un mois, mais qui peut passer à la chronicité sous l'influence d'écarts alimentaire et d'excès alcooliques : on a décrit dans cette forme un type de pyo-néphrite d'origine circulatoire (Le Fur, Weisswarge).

Appareil digestif. — L'inappétence est fréquente : la langue est rôtie : Silvestrini, Diggelmann, Thayer, Balzer ont vu des pharyngites : les vomissements existent souvent, la diarrhée est la règle.

Le foie est rarement modifié : Silvestrini a remarqué que son malade avait un gros foie et de l'ictère. Weitz (1912) a observé au cours d'une septicémie gonococcique, l'atrophie jaune aiguë du foie avec ictère grave : Ulmann a vu l'ictère grave comme accident terminal d'une septicémie avec endocardite : Boularan (1912) a noté un cas d'ictère au cours d'une blennorrhagie, la rate est hypertrophiée ; sur 34 cas, Faure-Beaulieu le signale onze fois.

Marini a décelé des gonocoques dans les foyers purulents de la rate au cours d'un septico-pyœmie blennorhagique : Ducrey aurait observé un cas de péritonite.

DIAGNOSTIC POSITIF

1° Chez un malade qui présente une température continue, avec des accès fébriles, ressemblant à l'accès paludéen (frisson, chaleur, sueur), et ne réagissant pas au sulfate de quinine, il faut songer à la gonococcémie ;

2° Chez un malade qui présente une fièvre continue pendant ou après une gonococcie génitale, il faut penser à une gonococcémie ;

3° Chez un malade présentant une fièvre continue, la non-existence apparente ou réelle d'une gonococcie génitale n'exclut pas le diagnostic de septicémie gonococcique ;

4° L'hémoculture seule, le plus souvent, permet d'affirmer le diagnostic.

Les symptômes qui nous ont paru importants, sont :

Les frissons.

Les sueurs profuses.

La fatigue extrême des malades.

Les frissons et les sueurs présentent souvent l'aspect d'un accès paludéen, avec un stade de refroidissement, puis de fièvre et d'agitation, et enfin de

sueurs profuses. La fatigue générale serait due principalement à l'anémie intense qui s'observe au cours de cette affection : notre malade était dès le début d'une grande pâleur, les muqueuses décolorées et donnait à l'examen hématologique 450.000 globules rouges.

Diagnostic différentiel. — Devra être fait par exclusion d'une série de maladies, présentant un état septicémique, dont les principales sont :

La fièvre typhoïde.

Le paludisme.

Les infections généralisées (à streptocoque, à staphylocoque, à coli-bacilles, à bacilles de Koch).

La septicémie diphtérique.

La fièvre de Malte.

Fièvre typhoïde. — Le diagnostic de la gonococcémie se rapproche de celui de la fièvre typhoïde par les phénomènes généraux, le délire tranquille, la température élevée ; les caractères de cette dernière n'étaient pas toujours communs aux deux maladies. Nous avons rarement, dans le premier cas, cette courbe en plateau qui dure de huit à quinze jours et qui caractérise la période d'état de la dothienenterie. Les taches lenticulaires, les hémorragies, le purpura sont des symptômes communs dans les formes graves ; les sueurs, la diarrhée, la tuméfaction de la rate égarent le diagnostic, ce dernier ne pouvant être fait que par l'examen du sang, la séro-agglutination de Widal montrera l'existence du bacille d'Eberth, l'hémoculture du gonocoque.

Paludisme. — Le type de fièvre intermittente que présente parfois la gonococcémie fera songer au paludisme : Faure-Beaulieu a décrit de véritables accès, débutant par des frissons auxquels succède un stade de chaleur et se terminant par des sueurs profuses. La tuméfaction de la rate, l'amaigrissement rapide favorisent plus encore une erreur de diagnostic. Le médecin devra interroger son malade sur ses antécédents personnels, lui demander s'il a fait un séjour aux colonies : un examen du sang rapide sur lame après coloration, montrera les hématozoaires sous leurs différentes formes (corps en croissants, corps en rosaces, etc.). Un léger subictère, si fréquent chez les paludéens ne sera pas à la faveur de la gonococcémie, puisque le foie n'est presque jamais touché.

Enfin le gonocoque doit être diagnostiqué dans toutes les septicémies en général (septicémies streptococciques, staphylococciques, coli-bacillaire). Dans tous ces cas, seule une hémoculture faite avec minutie, nous renseignera.

Pronostic — La gonococcémie est une affection grave, soit qu'elle appartienne au type septicémique pur, ou au type septicémique avec localisation métastatique ; dans la septicémie pure, le pronostic peut être assombri par la virulence du microbe, la forme hypertoxique de Scherer en est un exemple : la terminaison est généralement due dans ce cas à une défaillance du cœur.

Mais ce qui est à redouter, c'est l'endocardite

ulcéro-végétante et plus encore la péricardite, Lucas, Faure-Beaulieu, Fortin, l'ont déjà catégoriquement affirmé avec nous. D'autres complications sont à redouter également. Dieulafoy cite le cas d'un de ses malades atteint de gonococcémie, mort de broncho-pneumonie.

Enfin, si la guérison survient, il peut rester une lésion sur l'endocarde qui fera du malade un cardiaque, ou un débilité qui sera longtemps dans l'état de moindre résistance prêt à recevoir l'atteinte d'une autre affection microbienne.

Traitement. — L'immunisation des malades blennorrhagiques, soit passive par la sérothérapie, soit active par la vaccinothérapie est depuis ces dernières années, à l'étude pour le traitement des accidents métastatiques avec des résultats bien différents suivant les cas : pour nous, nous ne croyons pas avoir atteint des résultats définitifs, pas même encourageants dans notre cas de gonococcémie, malgré les multiples vaccins employés (Wright, Nicolle), notre malade a succombé.

Sérums antigonococciques. — Le sérum antigonococcique a été employé expérimentalement par Bruchner, Christeanu et Cuica (Société de Biologie, 16 fév. 1906) ; ces derniers ont guéri la septicémie gonococcique du lapin par l'injection du sérum immunisé.

J. Rogers (1906) estimant que la chronicité de certaines arthrites était due à la mauvaise élaboration d'anticorps par l'organisme infecté, injecte à des malades atteints d'arthrite aiguë ou chronique, du

sérum de lapin immunisé par injection intra-péritonéale de culture de gonocoques, la fièvre tombe rapidement, la tuméfaction diminue, la guérison se fait en dix jours (*J. of American-med.-Assoc. Méd. Chicago*, n° 4, 1906).

Swinbirne (1908) traite 29 cas de rhumatisme par le sérum de Park et d'ailleurs avec de bons résultats.

En France, Debré et Paraf (1913) préparent un sérum polyvalent par immunisation d'animaux du laboratoire, il arrête ainsi une panophtalmie expérimentale du lapin en l'injectant à plusieurs reprises dans la chambre intérieure de l'œil infecté.

b) *Sérum antistreptococcique*. — Le sérum antistreptococcique est expérimenté par Frenwick et P. Parkinson en 1906 ; ils l'injectent dans deux cas de septicémie et dans deux cas d'arthrite : l'amélioration des phénomènes généraux est immédiat ainsi que la suppression de l'écoulement.

c) *Sérum antiméningococcique*. — Le sérum antiméningococcique a été expérimenté ces dernières années par Pissavy, et Chauvet (1909), Masson, Ramond, Florand (Th. Malleterre), Chauffard. Le résultat semble en être excellent dans les arthralgies, les formes poly-articulaires sans épanchement ; mais l'échec est certain dans les mono-arthrites à gros épanchement. (Florand, Malleterre) : dans les cas chroniques, on note des améliorations, quelquefois des guérisons, mais lentes ; l'action est analogue dans les dactylites chroniques (Hudelo).

d) L'autosérapié basée sur les expériences de Gil-

bert de Genève pour la pleurésie, ont donné quelques résultats satisfaisants. Le vaccin antigonococcique vaccinothérapique donne l'impression d'être basé sur une conception paraissant exacte des réactions défensives de l'organisme. C'est Wright qui en 1903, inspiré des découvertes de Jenner et Pasteur, a précisé le problème de l'immunisation par la présence de substances protectrices, dans le sérum sanguin due à l'introduction de microbes tués par la chaleur.

Wright, au début, gradua les doses nécessaires d'après la variation de l'index opsonique ; il réinjecta après disparition de la phase négative, lors de la réascension de la courbe du pouvoir opsonique ; on attendra pour faire une injection que la réaction provoquée par l'injection précédente soit finie : les doses habituelles varient et sont de plusieurs millions de gonocoques par jour. D'après les observations de Chauffard, de Nicolle, avec le vaccin de Carrion, les vaccins semblent exercer une action efficace dans les cas aigus de rhumatisme, particulièrement dans les formes à épanchement ; l'amélioration est bien peu nette dans la gonococcémie.

Virus-vaccins sensibilisés. — C'est la méthode de Besredka appliquée pour la première fois par L. Cruveilhier en 1913 qui donne de bons résultats dans les arthrites aiguës récentes.

OBSERVATION PERSONNELLE

Cette observation que M. le professeur Widal, M. le professeur Baudoin, de Tours et nous, avons relatée, pouvant s'intituler : *un cas de gonococcémie sans relation apparente avec une infection génitale.*

Le 20 août 1916, M^{me} X..., trente-cinq ans, se plaint de vives douleurs au niveau du poignet droit. Température : 38°8.

Les jours suivants, elle éprouve de violents frissons, suivis d'une sensation de chaleur intense avec température à 39 et 39°7 et productions de sueurs abondantes.

L'articulation du poignet est gonflée, douloureuse ; vers le quatrième jour, le poignet et l'avant-bras sont envahis par une tuméfaction pseudo-phlegmo-neuse. Le membre est immobilisé dans un appareil plâtré.

Le 11 septembre, la malade rentre à Paris où nous la voyons une première fois avec M. Widal.

Elle présente une arthrite plastique du poignet, avec ankylose rapidement installée ; l'articulation est douloureuse spontanément ; la mobilisation des doigts éveille de très vives douleurs.

La malade est nettement anémique avec des muqueuses décolorées, la température est à 39 degrés, procédant depuis le début par oscillations irrégulières entre 39°5 et 39°8.

Cette femme a eu, vers l'âge de douze ans, une scarlatine prolongée par une attaque de rhumatisme localisée aux petites articulations des deux mains, principalement à droite.

Depuis, elle a conservé une albuminurie légère, se chiffrant par quelques centigrammes.

A vingt-sept ans, elle a présenté une crise d'oppression nocturne avec très légère hémoptysie.

En 1916, un médecin consulté lui trouva le sommet droit suspect.

Actuellement, c'est une femme robustement constituée ; on trouve simplement au sommet droit de l'obscurité du murmure vésiculaire.

Le cœur présente une aire de matité normale : il n'y a aucun bruit anormal à l'auscultation.

Le foie est normal, la rate percutable.

L'appareil digestif ne présente aucun trouble.

Malgré la température continue et élevée, l'état général de la malade est bon, elle cause facilement et s'intéresse à tout.

Prise de sang aseptique (15 cmc.) dans 250 grammes de bouillon ascite : l'hémoculture est pratiquée à l'Institut Pasteur par M. Legroult, elle reste négative.

Cependant, guidés par l'aspect clinique de l'arthropathie, nous pratiquons un examen de la région génitale qui ne révèle rien. A deux reprises successives, après avoir fait ingérer de la bière à la malade, nous faisons, au laboratoire de l'hôpital Cochin, l'examen microscopique des sécrétions vaginales sans pouvoir déceler le gonocoque.

Malgré cette constatation négative, l'aspect clinique est si net que nous n'avons aucun doute sur la nature gonococcique de l'infection.

Nous pratiquons à intervalles de deux jours, quatre injections de vaccin de Nicolle (synocoque et gonocoque de 2 cmc. chaque).

Après la première injection, la température qui était à 37°8 commence à s'élever pour atteindre 39 degrés au lendemain de la quatrième injection, en même temps que la malade réagit assez violemment par des douleurs au niveau de l'articulation et par des accès sudoraux dont elle se plaint fort.

Nous arrêtons la thérapeutique vaccinale.

22 septembre. — Analyse d'urines.

Urines limpides.

Densité : 1021.

Réaction acide.

Traces d'albumine non dosables.

2 octobre. — La malade souffre terriblement d'une névralgie sciatique qui s'atténue après une injection extra-durale de stovaïne pour disparaître le 5 octobre après une deuxième injection.

Une réaction de Wassermann reste négative.

9 octobre. — En pleine nuit, la malade est prise d'un terrible accès d'oppression : les deux poumons sont envahis par une pluie de râles fins, l'expectoration est spumeuse, striée de sang, de coloration crevette.

Sous l'influence de la médiastase, l'oppression

s'arrête et la malade peut dormir au cours de la matinée.

Les symptômes d'œdème s'amendent rapidement.

10 octobre. — Consultation avec M. Vidal ; les signes-stéthoscopiques sont réduits au minimum. Le cœur ausculté avec soin est normal.

Le même soir, l'auscultation cardiaque révèle un premier bruit mitral prolongé.

Le 11, au matin, souffle mitral au premier temps se propageant dans l'aisselle.

Analyse des urines :

Volume en 24 heures : 1200 centimètres cubes.

Réaction acide.

Densité : 1012.

Urée : 11 gr. 01 par 24 heures.

Acide phosphorique : 1 gr. 32 par 24 heures.

Chlorure de sodium : 1 gr. 92 par 24 heures.

Acide urique : 0 gr. 426 par 24 heures.

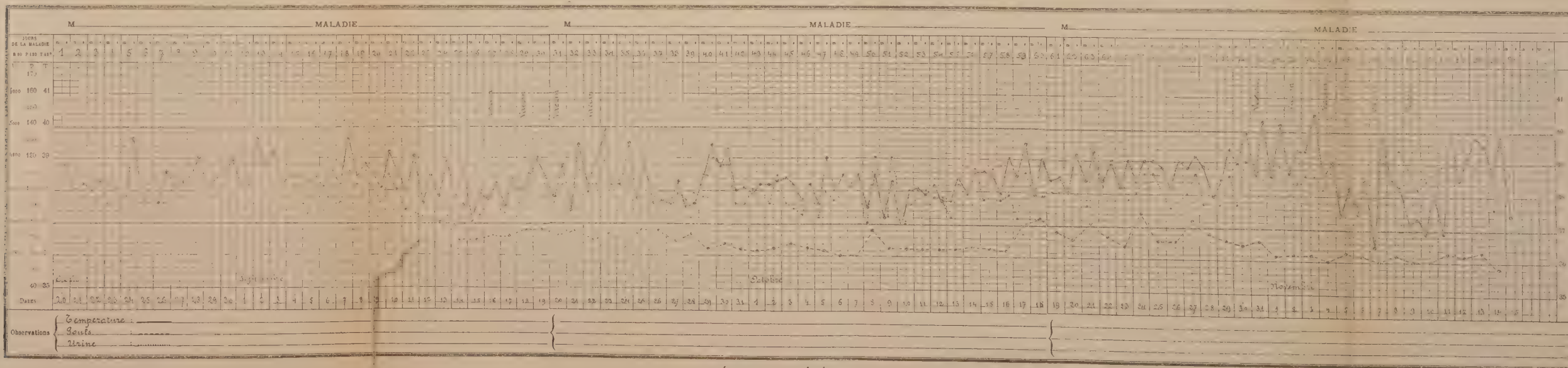
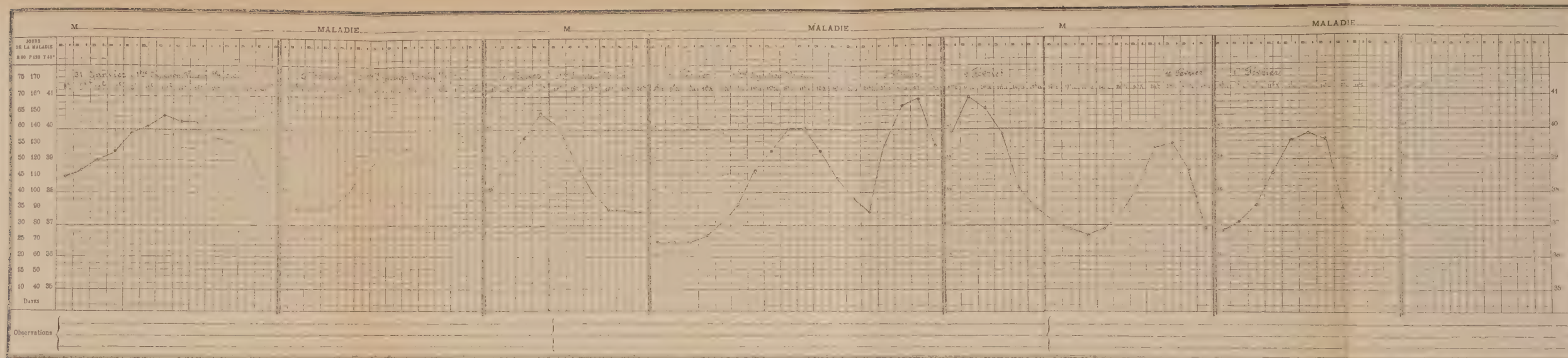
Glycose : néant.

Pigments biliaires : néant.

Examen microscopique. — Quelques cylindres granuleux, rares cylindres épithéliaux, quelques hématies, quelques leucocytes.

Au cours des journées suivantes, l'état s'améliore ; le souffle mitral diminue d'intensité, les douleurs articulaires disparaissent.

Le 13, la température qui était à 37°7 remonte à 38°4, pour s'élever et se maintenir à 39 degrés avec rémissions matutinales d'un demi-degré.



Ensemencement du vaso-pharynx. Pas de bacilles diphtériques.

Le 16 octobre, nouvelle ponction veineuse en plein accès fébrile : 15 centimètres cubes dans 250 centimètres cubes de bouillon ascite : l'ensemencement est pratiqué au lit de la malade et mis à l'étuve une demi-heure après. Il reste huit jours sans cultiver apparemment : le neuvième jour, M. Legroult constate l'existence d'un léger voile.

Le 19 octobre : analyse d'urines.

Volume en 24 heures : 2.000 centimètres cubes.

Aspect louche.

Réaction acide.

Densité : 1008.

Substances dissoutes par 24 heures : 32 gr. 40

Acidité en P^2O^5	—	0 gr. 70
---------------------	---	----------

Acide phosphorique	—	1 gr. 14
--------------------	---	----------

Urée	—	12 gr. 06
------	---	-----------

Azote total en urée	—	14 gr. 66
---------------------	---	-----------

Acide urique	—	0 gr. 62
--------------	---	----------

Chlore en NaCl	—	2 gr. 80
----------------	---	----------

Albumine	—	1 gr. 08
----------	---	----------

Urobiline	—	traces
-----------	---	--------

Indian abondant.

Examen microscopique. — Nombreux leucocytes, sans hématies, assez nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Le foie est augmenté de volume : la rate est grosse.

Le 24 octobre : analyse d'urine.

Volume dans 24 heures : 1.250 grammes.

Aspect louche.

Réaction acide.

Densité : 2009.

Albumine en 24 heures : 0 gr. 90.

Chlorures en NaCl : 1 gr. 65.

Examen microscopique. — Nombreux leucocytes, quelques hématies, quelques cylindres hyalins, quelques cylindres granuleux.

26 octobre. — L'urine est recueillie aseptiquement ; au microscope, après centrifugation, elle ne présente ni gonocoques, ni bacilles de Koch.

27 octobre. — Nouvelle prise d'urine aseptique. Après centrifugation prolongée, pas de bacilles de Koch. On constate l'existence de quelques rares diplocoques en grains de café, ne prenant pas le gram, extra-cellulaires.

Le culot contient :

Nombreux leucocytes.

Nombreux globules rouges.

Cylindres granuleux abondants.

Quelques cylindres hyalins.

Quelques cylindres hématiques.

Rares cylindres leucocytaires.

29 octobre. — Dosage de l'urée dans le sang : 0,58.

30 octobre. — Aggravation de l'état général : les accès fébriles avec frissonnements, sensations de chaleur intense et sueurs profuses sont particulièrement redoutés par la malade et, sont pour elle, une cause d'angoisse et d'excitation nerveuse. L'articu-

lation n'est plus douloureuse. Le souffle mitral est très intense. Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes ; la malade se plaint d'une fatigue générale.

31 octobre. — L'Institut Pasteur nous livre du vaccin de Wright, composé avec les repiquages de notre hémoculture.

1^o Injection le neuvième jour ;

2^o Injection le 2 novembre ;

3^o Injection le 4 novembre ;

4^o Injection le 7 novembre.

Analyse d'urines :

Volume en 24 heures : 1.106 centimètres cubes.

Aspect légèrement trouble.

Réaction acide.

Densité 1.010.

Albumine par 24 heures : 0 gr. 49.

Sucre	—	néant
-------	---	-------

Urée	—	5 gr. 89
------	---	----------

Chlorures	—	0 gr. 44
-----------	---	----------

Examen microscopique. — Nombreux leucocytes, nombreuses hématies, assez nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Une cinquième injection de vaccin a lieu le 9 novembre.

D'une façon générale les injections n'ont pas été douloureuses, et n'ont pas paru avoir une action quelconque sur la température : elles n'ont pas déterminé de troubles réactionnels.

10 novembre. — Dosage de l'urée dans le sang :
1 gr. 71.

11 novembre. — La température qui était descendue depuis trois jours, remonte brusquement à 40 degrés.

Dans les jours qui suivent la malade se plaint d'une grande fatigue générale : son anémie déjà notable au début, s'est au cours de l'évolution accentuée progressivement ; elle atteint actuellement une grande intensité.

La numération globulaire indique 450.000 globules rouges.

12 novembre. — Le Dr Desmarets pratique une transfusion de sang.

13 novembre. — La numération globulaire indique 750.000 globules rouges et 12.000 globules blancs.

L'examen de sang sec pratiqué au laboratoire de l'hôpital Cochin donne :

Polynucléaires	92
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires	1,5
Lymphocytes	6,25
Hématies nucléées	0,25

Poïkilocytose très marquée : globules rouges en dégénérescence.

15 décembre. — Numération globulaire 765.000 hématies.

Dosage de l'hémoglobine : 454.000 ; valeur globulaire : 0 gr. 5. A 8 heures du matin M. Desmarets

pratique une deuxième transfusion de sang, terminée à 9 h. 30.

A 10 heures la malade présente une dyspnée continue qui prend vers midi le type de Cheyne-Stokes.

14 heures : coma. Mort à 17 heures.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Krause)

Il s'agit d'une malade qui entre à l'hôpital, le 7 mars 1903, pour une diphtérie développée sur une rupture du périnée survenue lors d'un accouchement qui a eu lieu le 1^{er} mars ; la diphtérie guérit par le sérum et le traitement local.

19 mars. — Survient une brusque ascension thermique ; aucune localisation n'expliquant cette fièvre et le nombre des leucocytes atteignant 9.800, on prend 20 centimètres cubes de sang, à une veine du bras et on l'ensemence comme dans le cas précédent.

Rien ne pousse (après séjour à l'étuve à 37 degrés pendant huit jours). Les jours suivants, la température redevient normale. L'urine est toujours exempte d'albumine et stérile. Le 24 mars, légères douleurs articulaires dans le genou droit, sans augmentation de volume visible des parties molles, ni épanchement. Le 24, soudaine ascension thermique à 40°8 avec leucocytose à 16.400.

En même temps, douleurs dans le rebord costal gauche, qui augmentent à la pression. L'aspirine, qui était déjà prescrite trois jours auparavant reste sans effet.

Rate nettement augmentée de volume, accessible à la palpitation ; sur les deux arcades crurales, il y a deux régions très sensibles à la pression profonde ; du côté droit, on sent une résistance nette ; par le toucher vaginal, on constate un épaissement des annexes des deux côtés ; dans la fosse iliaque droite, on sent une rénitence douloureuse et étendue.

Un nouvel ensemencement de 20 centimètres cubes de sang donne, sur les boîtes de Pétri, 8 colonies petites, foncées qui, au microscope, montrent des gonocoques décolorés pas le Gram. Par repiquage, elles ne repoussent pas sur gélose, gélose glycinée et bouillon, mais facilement sur gélose et gélose-ascite recouvertes de sang.

Le Dr Hayn, appelé en consultation gynécologique, diagnostique : pyosalpinx blennorrhagique double ; exsudat dans le petit bassin, et considère l'écoulement sanguin qui s'est produit comme une menstruation. La température monte, le 27 mars, de nouveau à 40 degrés et reste les semaines suivantes entre 37 degrés et 39°4 ; l'exsudat pelvien augmente ; la plaie diphtéritique étant guérie, la malade est transférée dans une salle de gynécologie, qu'elle quitte guérie au bout de trois mois.

OBSERVATION II (Prochaska)

W. V..., dix-neuf ans, domestique ; éprouve, en avril 1901, des douleurs et une enflure au genou droit, puis au gauche, et en même temps, une enflure des ganglions de l'aîne. En même temps écoulement vaginal et brûlures à la miction.

3 mai. — Apparaissent des taches rouges douloureuses du genou droit.

Entrée à l'hôpital le 4 mai. Aux deux jambes, plusieurs nodosités rouges infiltrées ; leur couleur est devenue déjà verdâtre pour quelques-unes ; la palpation est douloureuse ; il n'y a pas de gonflement articulaire et les mouvements ne sont pas douloureux ; bubons dans les deux aines dont l'incision est pratiquée ; chancres mous aux petites lèvres. Sécrétion vaginale abondante de pus verdâtre. Légères ascensions thermiques.

Les nodosités des jambes disparaissent rapidement. Cependant, au milieu de juin apparaissent plusieurs mouvements fébriles et une augmentation de volume du genou gauche, avec apparition de plusieurs nodosités rouges infiltrées comme dans les premiers jours.

8 juillet. — Après guérison des bubons, arrêt de la sécrétion vaginale et disparition des douleurs des genoux. La malade quitte l'hôpital.

Technique employée. — Le sang est aspiré par une seringue en verre stérilisée, à une veine du pli du coude, après constriction du bras, la peau étant préalablement aseptisée rigoureusement. La quantité de sang prélevée est d'au moins 10 centimètres cubes.

Le sang est en majeure partie versé dans un ballon de bouillon ascite contenant environ 200 grammes de liquide (le rapport entre le liquide ascitique et le bouillon étant 1/3). De plus petites quantités de sang, de une ou plusieurs gouttes à 1 centimètre cube, sontensemencées dans d'autres tubes de bouillon ascite ou sur des plaques de gélose-ascite.

Le plus rapidement possible, après la répartition, on met les milieux à l'étuve.

On voit, en quelques jours, se former sur la surface du milieu liquide une pellicule légèrement nacrée qui s'étend dans la suite en surface. A l'examen microscopique, on voit qu'elle est formée de gonocoques, c'est-à-dire de diplocoques et de quelques cocci isolés ne prenant pas le Gram.

Quelques flocons blanchâtres se montrent aussi dans le liquide, ainsi que dans les tubes de bouillon ascite ensemencés par repiquage.

Les micro-organismes trouvés ainsi sont repiqués sur gélose-ascite et gélose-sérum humain.

Sur gélose glycinée au début, rien ne pousse ; mais quelques colonies se forment après repiquage répété sur milieu à la sérosité ascitique.

OBSERVATION III (Thayer)

X..., âgé de vingt-huit ans, est admis au John Hopkin's Hospital, le 17 juillet 1904, se plaignant de maux de tête, de fièvre, et d'un état d'affaiblissement général.

Antécédents héréditaires. — Mère vivante et bien portante. Un frère souffre de l'estomac. Un frère et une sœur sont morts dans l'enfance. Rien d'autre à noter dans l'histoire pathologique de sa famille.

Antécédents personnels. — Il a toujours été robuste et bien portant. Dans l'enfance, il a eu la scarlatine, la varicelle il croit avoir eu la fièvre typhoïde à six ou sept ans. Il y a huit ans, il eut deux ulcérations de la verge qu'il dit

avoir été des chancres. Il suivit le traitement spécifique et n'eut pas de symptômes secondaires. Plus tard, des médecins lui ont affirmé que les lésions n'étaient pas spécifiques. Il y a quatre ans, il eut une blennorrhagie avec urétrite postérieure. Il y a trois mois seconde blennorrhagie, qui a conservé son activité jusqu'à maintenant. Il a été un buveur modéré jusqu'à il y a dix-huit mois. Depuis cette époque, il s'est abstenu d'alcool.

Maladie actuelle. — Le 10 juillet, il fut pris d'un violent mal de tête et de fièvre sans frissons. Le lendemain, il fut examiné par le Dr S. Seydney-Kellem qui lui trouva une température de 40 degrés ; il était agité, se plaignait de violentes douleurs dans la tête et dans le dos. Il disait s'être senti faible et mal à l'aise environ pendant une semaine.

La langue était rôtie ; le pouls à 90.

Le malade fut purgé. Le lendemain matin, la température était de 37°8. Il était agité. Malgré le sulfate de quinine, la température dans l'après-midi atteint 39°4. Les huit jours suivants, l'état resta à peu près le même. Le soir du 15 juillet, la température était de 39°7. La matité splénique était légèrement augmentée et il y avait une légère sensibilité à la pression. A son entrée à l'hôpital, le malade se plaint de violent mal de tête, de fièvre et de constipation. Il était très préoccupé de la crainte d'avoir la syphilis.

18 juillet.— Examen du sang :

Globules rouges.....	5.024.000
— blancs.....	9.000
Hémoglobine.....	92 o/o

Des frottis faits avec l'écoulement uréthral, qui était très abondant, montrent un grand nombre de gonocoques.

19 juillet. — Le malade est en très bon état de nutrition, la

face est rouge ; l'état mental bien lucide. Il se meut facilement dans le lit et ne paraît pas trop mal. La langue a un épais enduit jaune ; les pupilles sont largement dilatées. La poitrine est bien conformée : l'expansion thoracique bonne et régulière ; pas de matité nulle part. Auscultation normale partout.

Cœur. — Le maximum d'impulsion cardiaque est vu et senti dans le quatrième espace intercostal, juste en dedans de la ligne mamelonnaire. La matité s'étend juste à ce point.

Pas de matité à droite du sternum, les bruits du cœur sont normaux et réguliers ; pas de dicrotisme. Les parois artérielles ne sont pas épaisses. L'abdomen n'est ni distendu, ni aplati. Pas de douleur abdominale, spontanée ni provoquée. Le bord de la rate est senti à environ un travers de doigt au-dessous du rebord costal, il est induré et non douloureux à la pression. Sur toute la surface du corps et particulièrement sur la poitrine et les cuisses et aussi sur la face, les avant-bras et les mains, il y a une légère et diffuse éruption de la peau. Par places, ces petits éléments sont légèrement saillants, particulièrement sur les avant-bras ; pas de taches rouges caractéristiques.

Il y a un léger écoulement urétral.

20 juillet. — La rate est distinctement palpable au-dessous du rebord costal.

23 juillet. — 8.900 leucocytes dans le sang. La température s'est maintenue chaque jour entre 37°2 et 39°5, avec rémissions matinales régulières. Pas de parasites du paludisme dans le sang. Le soir, la température atteint 39°9, étant peu modifiée par des lotions. Après une lotion froide à 10 heures du soir, cependant la température tomba à

37 degrés et s'éleva à 38°9 à 4 heures du matin. Il y avait un léger frisson dans l'après-midi.

24 juillet. — On note que les poumons sont absolument indemnes.

Cœur. — La pulsation cardiaque n'est pas perçue. Le maximum des bruits du cœur normaux est dans le quatrième et le cinquième espace, juste en dedans de la ligne mamelonnaire. 108 pulsations, légèrement irrégulières, mais de tension normale.

25 juillet. — La température reste élevée à 38°5 à 8 heures du matin. Recherches négatives de l'hématozoaire dans le sang frais et séché. L'état général n'est pas très mauvais. La langue a un enduit pâteux, l'abdomen est normal.

Cœur. — Impulsion de la pointe peu nette ; on la sent cependant juste en dehors de la ligne mamelonnaire, dans le cinquième espace, à 12 cm. 5 de la ligne médiane, la matité s'étend à 5 centimètres en dehors de ce point et 4,5 centimètres vers la droite, le plus grand diamètre étant de 15 centimètres. Les bruits du cœur dont le maximum est situé au niveau de l'impulsion maxima, sont normaux, sauf un léger redoublement au premier bruit, qu'on entend un peu mieux sur le ventricule droit. Au foyer de l'artère pulmonaire, le second bruit est net et clair, sans dédoublement. Les bruits sont également normaux aux foyers tricuspide et aortique.

26 juillet. — Le malade se plaint de mal de gorge, le pharynx est un peu injecté. L'amygdale droite est légèrement gonflée, avec deux points blancs. 100 pulsations, de bonne qualité normales.

Rien de nouveau à l'examen du cœur. Il y a sur l'abdomen

quelques papules suspectes, donnant l'idée de taches rosées, mais pas absolument typiques.

Pas de douleur ni de distension de l'abdomen. Séro-réaction de Widal, pratiquée le 21 et le 26 juillet, absolument négative. Au toucher rectal, on trouve une prostate petite, non indurée et un peu sensible à la pression. Pas de nodules dans les vésicules séminales. Il y a un varicocèle marqué à droite ; l'épidyme gauche est un peu induré. La température, qui a dépassé 40 degrés les deux jours précédents, tombe le matin et remonte à 39°7 dans la soirée.

27 juillet. — État général un peu plus mauvais, 9.000 leucocytes par millimètre cube.

28 juillet. — Les bruits du cœur sont normaux.

A la fin de l'inspiration, le premier bruit à l'orifice pulmonaire est un peu prolongé.

Le diagnostic restant pendant entre une septicémie gonococcique avec endocardite et une fièvre typhoïde, on fait des cultures avec le sang circulant, 1 cm. cube 1/2 de sang est prélevé à la veine médiane basilique, et on les répartit sur plaques de gélose. Puis on incise la veine et on obtient environ 7,7 centimètres cubes, dont on fait une plaque de gélose du sang.

A 8 heures du matin, le malade se plaint d'une douleur dans la partie inférieure de la région précordiale, et à droite du sternum, on n'entend pas de frottement.

29 juillet. — La température reste toujours élevée, entre 37°6 et 37°3. La rate est facilement palpable. Les bruits du cœur sont parfaitement normaux. Il y a plusieurs taches rouges suspectes. 88 pulsations, régulières, non dicrotiques. Pendant les derniers jours, l'état du malade s'est modifié.

Résultat des cultures du 28 juillet. En vingt-quatre heures, il s'est produit un développement diffus de colonies grisâtres sur les deux premières plaques, celles où la plus petite quantité de sang avait été utilisée. Dans la troisième plaque, colonies de bacillus subtilis, par contamination. Le repiquage du sang gélosé des deux premières plaques donne un faible développement des colonies discrètes, ponctiformes, presque transparentes, formées par un diplocoque complètement décoloré par le Gram.

Parrepiquage sur agar furent obtenus en vingt-trois heures à 38 degrés de nombreuses colonies ponctiformes, grisâtres, discrètes, qui restèrent sans modification douze jours.

Sur la gélose inclinée simple, il y eut des îlots délicats, ponctiformes, légèrement surélevés, transparents le long de la traînée de friction. Pas de changement en douze jours. Pas de développement sur gélose ou glucose, pomme de terre, bouillon, lait. Les colonies consistaient en diplocoques en biscuits, groupés en paire, en tétrades et en courtes chaînettes. Ils étaient immobiles et se décoloraient par le Gram. Les caractères de culture et de coloration justifiaient le diagnostic de gonocoque.

A partir de cette époque, la température tombe graduellement. Le 3 août, elle était le matin à 38 degrés ; 11.000 leucocytes par millimètre cube. Le malade ne se sentait pas mal, malgré l'exacerbation vespérale régulière de la fièvre et des sensations fréquentes de frisson. Il y avait un peu de mal de tête. L'écoulement urétral avait disparu.

4 août. — Pouls de bonne qualité, à 92 ; la langue est toujours rôtie ; la rate est facilement palpable ; les bruits du cœur sont normaux. Le 6, le 7 et le 8 la température tombe graduellement.

9 août. — Elle ne dépasse pas 37°5.

A cette date, l'état général du malade est très bon ; la langue est propre, les bruits du cœur sont normaux. Les deux jours précédents, le malade s'était plaint d'une légère douleur dans le bas-ventre mais la sensibilité à la pression était presque nulle, et il n'était nullement distendu. 10.000 leucocytes par millimètre cube. A partir de ce moment, la température se maintient au-dessous de 37°5, à part une légère ascension à 38°2 le 19 et à 38 degrés le 24.

28 août. — On note que le choc maximum de la pointe est dans le quatrième espace, à 9 cm. 25 de la ligne médiane, la matité s'étendant à ce niveau à 3 cm. 5 à droite de la quatrième côte.

Il y a un léger souffle cardio-vasculaire à la pointe et un minime frottement le long du bord gauche du sternum et au niveau du foyer de l'artère pulmonaire, 104 pulsations parfois un peu irrégulières.

Dès lors, le malade s'améliore progressivement. Il reste cependant un léger écoulement urétral.

16 septembre. — La convalescence s'est poursuivie sans interruption ; il augmente rapidement de poids et de force. Sa mine est bonne, légère dyspnée en marchant. État de nervosité assez marqué.

Cœur. — Le choc maximum n'est pas nettement perçu. On entend les bruits du cœur surtout dans le quatrième espace, à 5 centimètres, à gauche de la ligne médiane. La matité cardiaque relative s'étend jusqu'à ce point, et à 6 centimètres au niveau de la quatrième côte. Les bruits cardiaques sont bien perçus, clairs et de normale intensité à la base et à la pointe. Au foyer pulmonaire, il y a toujours un

murmure systolique bref, léger, ne dépassant pas l'aire du pavillon, d'un stéthoscope, et ne se propageant pas. Le second bruit pulmonaire est bien perçu, non accentué.

17 septembre. — Le malade quitte l'hôpital en très bon état.

L'urine examinée à plusieurs reprises, n'avait rien présenté de remarquable, sauf un dépôt contenant du pus et qui disparaît dans la suite. Plusieurs fois, il y eut une légère trace d'albumine.

Le malade a été revu le 11 février 1905. Il dit être en parfait état depuis sa sortie de l'hôpital, sauf qu'il reste toujours en traitement pour son urétrite postérieure. Le pouls est à 88, ses qualités sont normales. La pression artérielle est de 124.

Cœur. — Choc de la pointe dans le cinquième espace, très légèrement en dedans de la ligne mamelonnaire. La matité relative s'étend au niveau de la troisième côte, à 2 cm. 7, à droite de la ligne médiane et juste en dehors du choc de la pointe. Diamètre de matité maximum, 14 cm. 5. Les bruits du cœur sont également normaux à tous les orifices à part un souffle systolique extrêmement doux qu'on entend seulement à la base, avec un maximum au foyer pulmonaire et un redoublement inspiratoire du deuxième bruit, marqué surtout dans les mouvements respiratoires très amples. Régularité parfaite. Il n'y a pas de signe de lésion cardiaque.

OBSERVATION IV (Dieulafoy)

9 février 1909. — Nous recevons, salle Saint-Christophe n° 2, un jeune boulanger de vingt-trois ans qui se disait malade depuis une huitaine de jours. Il se plaignait de douleurs de tête. La fièvre était intense, la diarrhée continue et son médecin avait fait le diagnostic de fièvre typhoïde.

En effet, avec son air d'hébétude, ce garçon avait tout l'air d'un typhique. En l'examinant, on constatait sur le ventre des taches rosées, lenticulaires, la rate était augmentée de volume et la température dépassait 39 degrés.

La première impression de mes élèves et la mienne fut que nous avions affaire à une fièvre typhoïde datant d'une huitaine de jours. L'élévation de la température, la céphalalgie, la diarrhée, le volume de la rate, l'abattement du malade et surtout la présence de taches rosées lenticulaires tout plaidait en faveur de ce diagnostic. Mais le lendemain matin, 10 février, une détente se produisit ; la nuit a été meilleure, les symptômes semblent s'atténuer et, chose importante, la température n'est plus que de 37°7. Cette amélioration apparente et cette rémission au neuvième jour de la maladie (alors que le malade n'avait pris aucun médicament antithermique) devaient-elles nous faire abandonner le diagnostic de fièvre typhoïde ?

Nullement, je rappelle que vers le huitième jour de la dothiënenterie on peut observer une rémission momentanée de 1/2 à 2 degrés et au delà. Cette rémission momentanée ne

de pas plus de douze à vingt-quatre heures. Elle a été bien étudiée en Allemagne par Wonderlich et en France par Jacoud. Pour le premier, c'est au septième jour que se fait la rémission, mais Jacoud a montré que cette rémission (quand elle existe) ne se fait pas nécessairement au septième jour mais plus tôt ou plus tard.

Or, notre homme était au neuvième jour de sa maladie et la rémission observée chez lui n'était nullement en désaccord avec l'hypothèse d'une fièvre typhoïde.

Pouvait-on, d'autre part, supposer que cette rémission était le signe d'une guérison précoce comme cela se voit dans le typhus abortif. Non, car la rémission fut aussitôt suivie d'une brusque ascension de température qui en vingt-quatre heures dépassa 40 degrés.

Il est un symptôme qui chez notre malade avait pris au début des proportions insolites. Je veux parler des transpirations. Les sueurs étaient si abondantes que, jour et nuit, il était nécessaire de changer plusieurs fois de linge. Ces transpirations profuses rappelaient un peu la variété de fièvre typhoïde qui a jadis été bien étudiée à Naples par Borelli et chez nous par Jacoud sous le nom de fièvre typhoïde sudorale. Toutefois la maladie actuelle ne répondait pas au tableau du typhus sudoral et, d'autre part, des sueurs aussi profuses nous paraissaient bien anormales dans l'hypothèse d'une dothiénenterie.

Le surlendemain de l'entrée du malade dans notre service, un de mes chefs de clinique, M. Gautier, constata un souffle systolique. Je trouvai moi-même que ce souffle avait un timbre râpeux, et presque musical qu'on observe dans les

endocardites ulcéreuses et végétantes. Notons que cet homme n'avait jamais eu de rhumatisme.

L'apparition de cette endocardite à timbre spécial, jointe aux sueurs profuses que je viens de signaler, nous donna à réfléchir. Autant les endocardites sont fréquentes dans le rhumatisme articulaire et dans le cours de certaines maladies infectieuses autant elles sont rares, je dirai même exceptionnelles, au cours de la fièvre typhoïde, et afin de préciser la question, je fis pratiquer le séro-diagnostic de Widal. Le séro-diagnostic fut fait le 15 février (quinzième jour de la maladie) dans les meilleures conditions avec une culture de bacilles d'Eberth fraîche en vingt-quatre heures. Il fut absolument négatif au 1/50 et au 1/30.

Un autre séro-diagnostic fait le lendemain dans les mêmes conditions au 1/50 et au 1/30 fut aussitôt négatif.

Pareils résultats semblent indiquer qu'il ne s'agissait pas d'une infection éberthienne et nous devons chercher ailleurs la nature de cette maladie infectieuse qui avait pris le masque de fièvre typhoïde.

En cherchant bien on finit par découvrir un léger suintement au méat urinaire.

Était-ce un indice de blennorrhagie ?

On ne trouvait aucune trace d'écoulement.

On ne constatait aucune trace sur le linge, rien par conséquent, n'avait pu attirer l'attention du côté de la blennorrhagie. Cependant le malade pressé de questions nous avoua qu'il avait eu, un mois avant, une blennorrhagie, dont l'écoulement s'était brusquement arrêté au moment où était apparu l'épisode fébrile actuel.

L'examen bactériologique de suintement urétral permit de constater l'existence du gonocoque.

On pouvait dès lors supposer que notre malade était atteint d'une affection gonococcique, je ne parle pas d'une infection locale (il n'y a pas de trace d'épididymite), mais je parle d'une infection généralisée, d'une septicémie gonococcique à forme typhique ainsi que je pourrai en citer plusieurs exemples. Je sais bien que les manifestations articulaires, arthrites et périarthrites sont la signature habituelle des septicémies gonococciques et chez notre homme aucune jointure n'avait été atteinte ni même effleurée. Peu importe malgré l'absence de localisation articulaire le diagnostic de septicémie gonococcique semblait s'imposer et, pour plus de certitude, je demandai à l'un de mes chefs de laboratoire, M. le Play, de mettre en culture le sang de notre malade.

17 février. — Avec toutes les précautions aseptiques, du sang fut aspiré dans la veine médiane céphalique. Deux ballons à fond plat contenant l'un et l'autre 110 centimètres cubes de bouillon ascite peptoné reçurent chacun 8 centimètres cubes de sang. Trente heures plus tard environ le résultat des cultures démontra qu'elles étaient uniquement composées de gonocoques. Sur les préparations on ne trouvait pas une seule forme bacillaire.

Les gonocoques extrêmement nombreux, apparaissaient sous forme de diplocoques en grains de café se regardant par leur face plane et ne prenant pas le Gram.

La culture de l'un des ballons fut repiquée sur milieu de Wertheim (tubes de gélose-ascite inclinés). Les cultures poussèrent sur deux tubes et donnèrent des résultats identiques aux préparations qui avaient été faites avec les cul-

tures poussées en ballon; présence de nombreux gonocoques
absence totale de formes bacillaires.

19 février. — M. le Play, et mon interne, M. Faroy, prati-
quèrent un nouveau séro-diagnostic. Or, ce séro-diagnostic
fait au 1/50, au 1/100, au 1/500 fut négatif, non seulement
avec le bacille d'Eberth mais avec les paratyphiques A et B,
avec celui de Garth et le colibacille.

21 février. — On pratiqua une nouvelle culture du sang
en bouillon ascite et sur milieu de Wertheim. Les résultats
obtenus furent identiques aux précédents.

Ce même jour, on pratiqua le gélo-diagnostic proposé par
Chantemesse.

Il fut négatif.

On s'étonnera peut-être de ce luxe de recherches de labo-
ratoire. On verra qu'elles n'étaient pas inutiles. Nous tenions
donc maintenant le vrai diagnostic. Infection gonococcique
à forme typhique. Le malade avait le teint blafard. L'examen
du sang donna le résultat suivant : le nombre des globules
rouges était de 7.100.000. Cette hyperglobulie apparente
tenait évidemment à la concentration du sérum motivée par
une forte diarrhée et des sueurs profuses. Quant à la valeur
en hémoglobine, elle ne s'élevait qu'à 0,42, un peu moins de
la moitié du chiffre normal.

Les globules blancs, au nombre de 16.000 se répartissaient
de la façon suivante :

Lymphocytes	18/100
Polynucléaires	71/100
Grands mononucléaires.....	10/100
Eosinophiles	10/100

En somme, la leucocytose portait sur les polynucléaires
et sur les grands mononucléaires.

La médication employée jusque-là, bains froids, quinine, spartéine, caféine, potion de Todd, régime lacté, etc., n'avait donné aucun résultat. A part les urines qui étaient abondantes et sans albumine la situation ne faisait qu'empirer. L'éruption que nous avons constatée les premiers jours ne méritait plus le nom de taches rosées. Un certain nombre d'éléments étaient de véritables papules rougeâtres et saillantes.

Le pouls était à 120, la température atteignait 40°6, la langue était sèche et rôtie, les transpirations toujours profuses, la diarrhée était intense, le souffle de l'endocardite restait râpeux, la prostration ne cédait pas et des éléments nouveaux se préparaient.

Le malade se mit à tousser, la respiration devient hale-tante et bientôt on entendit des deux côtés de la poitrine des râles fins de bronchiite capillaire et aux deux bases, notamment à gauche un souffle pseudo-tubaire de broncho-pneumonie qui s'accrut les jours suivants.

La toux était incessante, l'expectoration était micopurulente et extrêmement abondante.

Ce n'était pas le tableau clinique de la pneumonie, car l'expectoration ne contenait aucun crachat hémoptoïque. C'était bien une broncho-pneumonie bilatérale avec ses conséquences redoutables. Chose importante, cette broncho-pneumonie était elle-même une localisation de l'infection gonococcique, car l'examen des crachats décèle l'existence du gonocoque associé au pneumocoque.

La fièvre, la prostration, la dyspnée, les sueurs, la diarrhée ne s'amendaient pas, le malade avait des idées incohérentes et pendant quelques jours, la situation me parut désespérée.

Pour essayer de combattre cette infection à gonocoque, j'aurais voulu faire usage du vaccin gonococcique, mais je n'en avais pas sous la main. J'avais fait demander à Londres le vaccin gonococcique qui est préparé suivant la méthode de Wright, mais ce vaccin fut lent à nous arriver. Néanmoins, le 25 février, on fit une première injection avec 1 centimètre cube de vaccin, contenant 5 millions de gonocoques.

Aussitôt que le traitement par vaccin gonococcique fut commencé, on consigna avec soin les résultats qui furent fournis par l'indice opsonique.

Au moment où fut faite la première injection du vaccin gonococcique la température commençait à décroître, mais rien encore ne faisait présager une détente dans l'état du malade. Tous les symptômes persistaient et le pronostic était extrêmement grave. Le lendemain de l'injection survint une amélioration assez notable.

Cette amélioration était-elle due au vaccin?... Je ne pourrais me permettre de l'affirmer et je me contente d'enregistrer les faits. Toutefois, à dater de ce moment, que ce soit ou non coïncidence, nous constatons un progrès réel dans l'état du malade : le visage perd sa teinte blafarde, la dyspnée s'amende, l'expectoration est moins abondante, le souffle de la broncho-pneumonie est moins intense et les râles de bronchite capillaire font place à des râles muqueux de bon aloi.

Une deuxième injection de vaccin contenant 5 millions de gonocoques est pratiquée trois jours après la première. Cette fois l'amélioration est flagrante, la température décroît graduellement, et on perçoit des deux côtés quelques frottements pleuraux qui témoignent que les plèvres avaient

participé à l'infection gonococcique. Une chose me frappe, c'est l'auscultation du cœur, le timbre du souffle cardiaque est modifié, et au lieu du souffle râpeux et retentissant, on trouve maintenant un souffle doux analogue au souffle systolique d'une endocardite bénigne. Le malade se trouve fort amélioré. Il cause volontiers. Les sueurs n'ont pas complètement disparu, mais il n'y a plus de diarrhée, quelques papules rougeâtres existent çà et là.

Une troisième injection contenant dix millions de gonocoques est pratiquée quatre jours après la deuxième injection. La défervescence est proche. Tout annonce la convalescence. Le pouls est à 76 ; la respiration est normale, notre homme crie la faim ; outre ses deux litres de lait, on lui donne des soupes et des œufs.

Les jours suivants l'apyrexie est complète. Le malade veut se lever. Il réclame à manger. L'alimentation des jours précédents ne lui suffit plus, la côtelette fait maintenant partie de ses repas. En un mot, c'est la guérison après une septicémie gonococcique extrêmement grave qui a duré une quarantaine de jours. Mon malade après deux jours d'apyrexie complète voit sa fièvre revenir. Il devient abattu, somnolent. Il est au lait et la température prend forme de celle de la typhoïde : on lui fait le 8 mars une injection de dix millions de gonocoques et de cinq millions le 22. Le séro-diagnostic pratiqué le 22 et le 23 fut deux fois positif et le sang contenait encore du gonocoque.

La typhoïde qui suivit évolua sans réveiller les anciens foyers de la gonococcie. Le 27 mars on ne trouvait plus de bacilles d'Eberth dans le sang mais encore du gonocoque.

A dater du 30 mars le malade entre en convalescence. La

valeur globulaire est augmentée et il y a maintenant mononucléose. Le 30 mars, le 15 avril, 19 avril on fait de nouvelles hémocultures qui montrent la présence du gonocoque seul, le 18 mai l'homme est guéri et a engraisé de 15 kilos.

OBSERVATION V (Scherrer)

Un jeune soldat qui venait de prendre part aux marches d'épreuve entre le 5 mars à l'hôpital Bégin. Ce n'est que trois jours après qu'on lui découvre par hasard un écoulement urétral insignifiant, mais riche en gonocoques. Cet écoulement remontait à une quinzaine de jours et le malade paraissait l'avoir oublié. Dans la soirée du 4 mars, le jeune soldat (qui depuis trois jours avait ressenti quelques malaises) fut pris de frissonnements, de céphalalgie et de fortes courbatures. Il avait à ce moment 38°5. Il essaya, mais en vain, de se reposer sur son lit. La nuit se passa sans qu'il put dormir un instant et il fut gêné par des transpirations fort abondantes. Le lendemain matin, la température était de 39°4 et le malade fut aussitôt transporté à l'hôpital. Le soir, la température montait à 40°3 et le pouls était à 100. Aux symptômes précédents vint s'ajouter une légère dyspnée et une diarrhée abondante. Le jour suivant, le pouls était nettement dicrote, la prostration était complète et la température se maintenait en plateau autour de 40 degrés. Devant un tel ensemble de symptômes, le diagnostic s'orienta de plus en plus vers la typhoïde. En effet, c'était bien le tableau d'une typhoïde à la fin du premier septenaire.

Mais en dépit de ces apparences de fièvre typhoïde, le séro-diagnostic pratiqué, le 8 mars, dans les meilleures conditions, fut négatif au 1/50 même après une demi-heure. Un nouveau, fait le lendemain, le fut également.

Entre temps la situation s'aggravait rapidement. L'adynamie était complète ; on constatait au cœur un souffle doux, mésosystolique. Soudain survient un hoquet persistant, le ventre devint ballonné, douloureux et éveilla l'idée d'une péritonite.

Le 11 mars de nouveaux symptômes apparurent, la dyspnée s'accentua et l'auscultation fit percevoir aux deux poumons des râles muqueux avec diminution du murmure vésiculaire à la base gauche.

L'expectoration devient muqueuse et sanglante.

Le 12 mars, on put constater un épanchement pleural et la ponction exploratrice décèle la présence d'un liquide louche riche en gonocoques. Le malade se cyanose, les extrémités se refroidissent, de gros râles muqueux encombrant la trachée et le décès survient dans le collapsus à midi.

L'autopsie montra que le malade avait succombé à une gonococcie généralisée sans la moindre lésion de fièvre typhoïde. A l'ouverture de l'abdomen, péritonite avec agglutination des anses intestinales et quelques cuillerées de liquide purulent dans le fond du petit bassin.

Un frottis fait avec de fausses membranes qui tapissent le rein montrent la présence de nombreux gonocoques. Les poumons sont atelectasiés. Ils ne crépitent plus et surnagent incomplètement. Chaque plevre contient 500 à 600 grammes de liquide purulent riche en gonocoques. Les valves mitrales ont perdu leur transparence et leur bord libre est oedématié.

Un frottis fait avec une concrétion trouvée sur la grande valve de la mitrale montre d'abondants gonocoques. L'urètre est épaissi et la muqueuse est tapissée d'un enduit visqueux dans lequel on retrouve le gonocoque. On ne constate aucune lésion de fièvre typhoïde. L'intestin grêle et le gros intestin sont soigneusement examinés, pas de perforation. La muqueuse est normale sans tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos. Rate normale.

Fait remarquable : la rapidité des événements. Le malade avait eu une gonococcie des plus légères. Il se couche le 4 mars et succombe le 12. C'est la forme foudroyante hyper-toxique.

OBSERVATION VI (Prochaska)

S... H., trente-neuf ans, teinturier, contracte la blennorrhagie à la fin de 1904 ; l'écoulement disparaît après injections en une semaine ; quelques jours après apparaît une augmentation de volume de l'épididyme droit, le malade a de la fièvre et entre le 18 juillet 1904 à l'hôpital,

Gonflement et rougeur de la bourse droite avec gros épидидyme droit. Pas d'écoulement urétral. Quelques filaments dans l'urine. Fièvre presque constante.

Le traitement au lit et le traitement antiphlogistique font bientôt régresser le gonflement de l'épididyme droit ; la douleur disparaît ; l'urine reste claire. Pas d'écoulement urétral.

A la fin de juillet 1904, il y a encore de l'induration de l'épididyme droit, mais sans douleur à la pression.

Cependant les élévations thermiques continuent jusqu'à 40°6, sans qu'on puisse trouver une lésion locale; le cœur, en particulier, ne montre aucune lésion.

Le pouls oscille entre 100 et 106, il est irrégulier, on n'entend pas de souffle orificiel. Pas de raideur de la nuque.

La maladie a encore l'allure d'une septicémie grave et le malade baisse de plus en plus; aussi, le 28 juillet, aspire-t-on du sang à la veine médiane basilique gauche. Dans les cultures, on obtient du gonocoque à l'état de pureté.

16 août. — Dans la région infra-scapulaire gauche, il y a de la matité à partir de la sixième côte en haut, et un affaiblissement du murmure vésiculaire.

17 août. — La ponction pleurale évacue une sérosité claire qui,ensemencée, donne également des cultures de gonocoques, tandis que l'inoculation d'un cobaye reste négative au bout de quatre ou cinq semaines (on sacrifie l'animal à cette époque), l'animal inoculé ne présentant aucune lésion.

Le malade est longtemps traité par des lavements de collargol (0 gr. 1 à 0 gr. 5 par jour). La température ne baisse que lentement; c'est seulement vers le 9 septembre que la fièvre disparaît; le malade ne se remet cependant que lentement; le 15 septembre survient un accès brusque à 40 degrés, puis, en deux jours, la température tombe à nouveau. Le malade augmente de poids; le taux d'hémoglobine, qui était descendu à 20 0/0, remonte; le 11 novembre, le malade quitte l'hôpital, ne gardant plus de signes de pleurésie. Rien au cœur.

OBSERVATION VII (Rendu et Hallé)

Le 22 mars dernier entra dans mon service de l'hôpital Necker, salle Monneret, n° 21, une femme de trente ans, d'apparence robuste, et qui, depuis une dizaine de jours, se trouvait assez souffrante pour être obligée de suspendre son travail. Elle était amenée par ses maîtres qui semblaient lui être fort attachés.

L'analyse des symptômes que présentait cette femme donnait l'impression d'une métrite. Elle se plaignait, en effet, de douleurs de ventre, surtout marquées vers l'hypogastre et aux fosses iliaques, et accompagnées de courbature et de fatigue lombaire. Ces malaises s'exagéraient quand elle se levait et surtout quand elle marchait; dans la station debout, les douleurs irradiaient le long des cuisses et rendaient tout travail impossible.

Le ventre n'était pas ballonné; à la palpation, il était un peu douloureux mais souple, facile à explorer. Nulle part, on ne sentait d'empâtement ni de rénitence.

L'examen des organes génitaux ne donnait rien de net. La malade n'avait point d'écoulement vaginal, elle ne souffrait point en urinant et ses urines étaient claires; l'urètre n'était ni œdémateux, ni enflammé. Au toucher, le col utérin avait sa consistance normale; l'utérus paraissait médiocrement volumineux, parfaitement mobile, peu douloureux; les culs-de-sac étaient libres, et, dans la région tubo-ovarienne, on ne sentait ni induration, ni empâtement indiquant une salpingite ou une pelvi-péritonite.

La malade n'avait d'ailleurs point de fièvre. Les organes étaient sains, le cœur et les poumons normaux, la langue bonne.

Ce qui dominait, c'était une sorte de fatigue et de prostration générale hors de proportion avec l'intégrité des divers appareils. Les anamnésiques ne conduisaient pas d'ailleurs à un diagnostic précis.

Régée à quatorze ans, d'une excellente santé jusque-là, cette femme avait eu un enfant à dix-neuf ans et avait quitté le Berry, son pays, à l'âge de vingt ans, pour se placer à Paris comme domestique. De vingt à vingt-sept ans, une nouvelle grossesse était survenue, terminée par un accouchement difficile ; quinze jours après, la malade avait eu des accidents fébriles et elle avait dû garder le lit pendant près d'un mois.

Depuis lors, elle avait eu à subvenir, seule, aux charges de l'éducation de ses deux enfants, qui absorbaient la presque totalité des bénéfices de son travail. Sa santé était pourtant restée bonne, malgré certaines périodes de fatigues, et jamais elle n'avait eu besoin de s'aliter.

La cause déterminante de sa maladie, d'après elle, avait été la suivante : le 12 mars, dix jours avant son entrée à l'hôpital, elle avait perdu sa mère et était partie précipitamment pour le Berry afin d'assister à l'enterrement. Dans le trajet, en chemin de fer, elle eut froid ; en arrivant elle dut faire une partie de la route à pied, sous la pluie, et pendant les trois jours qu'elle passa dans son pays, n'eut pas le temps de se reposer.

A son retour à Paris, elle commença à souffrir du bas-ventre ; elle était alors constipée et avait quelques pertes

blanches. Malgré sa fatigue, elle essaya de reprendre son service, mais ne put y parvenir ; au bout de quelques jours, elle dut s'aliter, et c'est en la voyant languir que ses maîtres étaient venus l'amener à l'hôpital.

En résumé, cette histoire complexe nous apprenait que la malade, après une couche pénible, avait eu, il y a trois ans, une première poussée de métrite, et que, sous l'influence de la fatigue et du froid, elle semblait de nouveau atteinte d'une récidive de cette affection.

Les conditions de surmenage et de dépression morale où se trouvait cette femme pouvaient, à la rigueur, expliquer son aspect fatigué et le pronostic paraissait devoir être bénin, les signes physiques n'indiquant, somme toute, qu'un certain degré de congestion utérine. Dans la nuit même qui suivit son entrée à l'hôpital survint une métrorrhagie assez abondante. Comme les dernières règles dataient du 5 mars, la malade supposa qu'il s'agissait d'un retour des époques menstruelles, anticipant de quelques jours la date normale : ce n'était pas la première fois d'ailleurs que de pareilles irrégularités se produisaient. Cela concordait parfaitement avec le diagnostic ; aussi, pendant deux jours, nous ne crûmes pas devoir nous en préoccuper. L'écoulement de sang était modéré et la fièvre nulle.

Le 25 mars, au lieu de diminuer, l'hémorragie utérine devint plus considérable ; pour la première fois, dans la journée, la malade eut un petit frisson, bien qu'elle fût restée au lit et n'eut pas froid.

Le soir, sa température monta à 38°5. Ceci commençait à devenir anormal ; il n'est pas d'usage qu'une simple congestion utérine, voire même une métrite hémorragique, s'accom-

pagne de frissons. L'idée d'un état infectieux me poursuivait. Aussi, le lendemain, je procédai à un examen approfondi des organes génitaux avec le spéculum.

Cet examen fut absolument négatif. Je trouvai le vagin sain, le col un peu gros, non ulcéré; il n'y avait pas de trace de suppuration utérine ni vaginale; les culs-de-sac étaient tout à fait libres. Pourtant, la palpation de l'abdomen continuait à être un peu douloureuse.

Le 26 et le 27 mars, il n'y eut pas de fièvre, mais l'état général restait médiocre, l'appétit nul et les douleurs au bas-ventre permanentes. L'hémorragie utérine était très diminuée; elle cessa définitivement le lendemain, après avoir duré cinq jours, ce qui semblait correspondre réellement à une période menstruelle.

Toutefois, la disparition de la métrorragie n'amena pas la détente espérée. La fièvre, dès le 28 mars, reparut avec des petits frissons dans l'après-midi, une température de 38°5 le soir et de la moitié la nuit; le matin, le thermomètre restait à 37°6 et ne descendait pas à la normale. Cet état de choses persista trois jours. Des injections d'eau bouillie et des lavements d'antipyrine procurèrent un peu de soulagement; la température redevint basse et le ventre cessa d'être douloureux, pourtant, malgré cette accalmie, l'état général restait médiocre, l'appétit nul, la malade se plaignait d'une lassitude énorme et d'un malaise indéfinissable; elle maigrissait et s'affaiblissait sensiblement. Les signes physiques, du côté de l'utérus, ne s'étaient point modifiés.

5 avril. — Au soir, brusquement, survint un accès de fièvre beaucoup plus fort que tous ceux des jours précédents; le thermomètre atteignit 39°4 et, dans la nuit, il y eut

une transpiration profuse. Le lendemain matin, la malade avait le teint terreux et se trouvait fort abattue.

Il y avait, dans la répétition de ses accès fébriles, et dans l'aggravation correspondante de l'état général, la caractéristique d'une septicémie, mais le siège et l'origine de l'intoxication étaient pour moi une énigme. Je songeai un instant à un début anormal de tuberculose, hypothèse que ne légitimait guère l'excellent état des poumons. Je pensai également à la possibilité d'une fausse couche dissimulée par la malade et d'un fragment de placenta retenu dans l'utérus ; mais l'absence de sécrétions vaginales fétides n'était guère en rapport avec cette supposition et d'ailleurs l'aspect du col utérin n'était pas celui d'une femme récemment accouchée. Je restais donc dans le doute relativement à la cause de la métrite, tout en arrivant à la conviction qu'il s'agissait d'une métrite infectieuse.

10 avril. — Voyant que la fièvre persistait avec le caractère irrégulier et remittent des états infectieux, je priai M. Jean Hallé de pratiquer un examen bactériologique complet des sécrétions utérines. Après introduction du spéculum préalablement bouilli, une pipette stérilisée permit de recueillir, au fond du col utérin et dans l'intérieur de la cavité utérine, un liquide séreux, absolument transparent, contenant peu de mucus, de rares leucocytes, et un petit nombre de micro-organismes ressemblant au diplocoque de Neisser. En cultivant cette sérosité sur de l'agar additionnée de quelques gouttes de sang humain et sur milieu de Wertheim, il fut possible d'isoler à l'état de pureté le gonocoque avec tous ses caractères chimiques et bactériologiques (Voir plus loin le détail de ces recherches).

C'est là un résultat inattendu, qui donnait une explication plausible des douleurs utérines, des phénomènes de métrite et des accès de fièvre, et qui atténuait sensiblement la sévérité du pronostic. Il était rationnel de supposer qu'avec des injections intra-utérines d'une solution de permanganate de potasse, l'infection cesserait rapidement, et que tous les accidents ne tarderaient pas à disparaître. Le traitement local fut commencé le jour même et continué pendant quelques jours.

Deux jours après, le 12 avril, un nouvel incident se produisit. Après une nuit médiocre, la malade fut réveillée par une douleur vive siégeant au niveau du coude gauche, qu'elle avait de la peine à mouvoir. Effectivement, toute la région huméro-cubitale était œdématiée, et le bras, plié à angle droit, était dans l'impossibilité de s'étendre.

L'exploration de l'articulation était douloureuse, mais l'œdème et l'empâtement phlegmoneux paraissaient bien plutôt résider dans les tissus péri-articulaires que dans la jointure elle-même.

Je diagnostiquai une péri-arthrite infectieuse, probablement d'origine utérine et vraisemblablement produite par le gonocoque. Quatre sangsues furent mises sur la région enflammée, et un pansement humide à la liqueur de Van Swieten appliqué en permanence; le bras fut immobilisé. Le lendemain, l'œdème a gagné tout l'avant-bras et une partie du bras, avec l'apparence d'un phlegmon à marche rapide. La peau est tendue et rouge, la douleur à la pression, très vive extérieurement, moindre au niveau de l'interligne articulaire; il n'existe pas de sensation de fluctuation profonde, mais une rénitence pâteuse, surtout prononcée au pourtour

de l'olécrâne. La fièvre est pourtant moins intense que la veille, mais la suppuration de la région péri-articulaire semble inévitable. Une ponction capillaire pratiquée avec une seringue de Strauss stérilisée, en plein œdème, ramène aisément un centimètre cube d'une sérosité un peu louche, mais non franchement purulente. Ce liquide fut réservé pour l'examen bactériologique et les cultures.

14 avril. — L'œdème a encore un peu gagné du côté du bras et la sensation de pseudo-fluctuation est plus nette à la partie externe de l'articulation; je fais en ce point une incision de longueur à travers les tissus infiltrés. Il s'échappe non du pus, mais une sérosité louche mêlée de sang. Cette intervention est suivie d'un apaisement rapide des douleurs locales et d'une rétrocession du phlegmon. En quelques jours le phlegmon disparaît et la plaie se répare sans incident.

Toutefois, à l'amélioration de l'état local ne correspond pas une détente de l'état général. Bien que les douleurs du coude aient complètement disparu, et que les mouvements de l'articulation soient devenus relativement faciles, néanmoins, la fièvre continue avec le même type rémittent à grandes oscillations vespérales. Presque tous les jours, du 15 au 22 avril, le thermomètre monte à 39°5 et même davantage. Le 22 avril, il dépasse 40°4. Chacun des accès de fièvre est précédé soit d'un frisson véritable, soit d'une sensation de chaleur et suivi de sueurs profuses. L'amaigrissement fait des progrès, l'appétit est nul et le peu d'aliments que prend la malade est souvent rejeté par des vomissements; en un mot, c'est le tableau clinique de la septicémie en contradiction avec l'état excellent de la plaie locale.

Cette persistance d'accidents fébriles graves ne laissait aucun doute sur la réalité d'un foyer septique. Pendant plusieurs jours, je recherchai avec tout le soin dont j'étais capable, s'il ne se formait pas un nouvel abcès sous-cutané ou viscéral. L'examen des divers organes fut constamment négatif.

Les poumons respiraient bien, le cœur battait régulièrement, sans souffles anormaux et sans affaiblissement du premier bruit; les reins fonctionnaient suffisamment et l'urine ne renfermait pas d'albumine. Le foie ne paraissait pas hypertrophié ni douloureux; la rate seule était un peu grosse. Enfin, les douleurs du bas-ventre avaient diminué. Un nouvel examen de l'utérus ne révéla aucune aggravation de la métrite, ni aucune modification dans les sécrétions utérines.

Pendant cette période, je m'adressai successivement, sans aucun succès, à tous les agents antipyrétiques. Les préparations de quinine à doses progressives, les lavements d'antipyrine furent inutilement prescrits; les bains ne donnèrent lieu qu'à un soulagement passager. Le champagne et la potion de Rivière n'empêchèrent pas les vomissements de se répéter.

Le 25 avril, pour la première fois, je crois apercevoir une modification du côté du cœur. Les bruits me paraissent sourds et moins bien frappés, et vers la pointe j'entends un souffle léger, diastolique, très doux, qui pouvait être un souffle inorganique ou un frottement péricardique, bruit qui n'existait pas les jours précédents.

Les poumons respirent bien; pourtant à la base droite, l'inspiration est un peu obscure, et cet affaiblissement du

murmure vésiculaire correspond à une diminution de la résonance thoracique.

Le lendemain 26 mai, les signes d'auscultation cardiaque se précisent et ne laissent guère de doute sur la réalité d'une endopéricardite septique. Je note, en effet, un assourdissement des bruits du cœur plus prononcé que la veille au-devant de la région précordiale, non loin du bord gauche du sternum, s'entend un murmure doux aspiratif, superficiel, qui correspond à la diastole cardiaque, et qui semble manifestement léger dans le péricarde.

Je fais appliquer au-devant du cœur quatre ventouses scarifiées et prescris 10 centigrammes de calomel à dose réfractée.

Le 27 avril, la fièvre semble moindre et le thermomètre ne marque que 38°2. Mais la malade ne se sent pas mieux ; elle a toujours un teint terreux plombé, et un état nauséux persistant. Le frottement péricardique n'est plus douteux et il s'entend aux deux temps de la révolution cardiaque. Le pouls est petit et rapide (130), les battements du cœur sourds et précipités ; on ne sent pas le choc précordial. Les urines sont rares, foncées en couleur ; pour la première fois, j'y constate de l'albumine.

En présence de ces symptômes, je diagnostique une endocardite infectieuse probablement végétante et une péricardite septique.

Afin de voir si le sang de la malade est infecté, je prie M. Hallé d'en recueillir un centimètre cube avec une seringue de Strauss stérilisée, par ponction directe de la veine basilique et d'en faire des cultures.

Les jours suivants, le tableau clinique reste à peu de

chose près le même, la malade n'éprouve, chose remarquable ni dyspnée, ni angoisse précordiale ; elle est seulement très pâle, se sent faible et a des tendances syncopales.

Elle ne peut absorber aucune nourriture sans être prise de nausées ; on est obligé de recourir à des lavements alimentaires. La fièvre est toujours rémittente, et la température oscille de 38 degrés à 39°5. Les signes stéthoscopiques se modifient peu. Le frottement péricardique n'est pas plus fort ; il se limite actuellement vers la base du cœur, dans la région correspondant à la base du ventricule droit. Le premier bruit cardiaque est assourdi, il n'existe pas de souffle organique appréciable à la pointe ni à la base. Les battements sont plutôt moins fréquents que les jours précédents (116), mais petits et mal frappés (injection sous-cutanée de sérum d'Hayem, 200 grammes).

Le 1^{er} mai, un nouveau symptôme se montre : la dyspnée, qui jusque-là n'existait point. Le poumon commence à s'engouer aux bases. Les signes d'endopéricardite, par contre, sont moins accusés, probablement parce que l'énergie ventriculaire diminue. Les pulsations radiales sont très faibles (on continue, en les augmentant, les injections de sérum).

Le 5 mai, les signes d'une mort prochaine se manifestent : les yeux se creusent et les lèvres commencent à se cyanoser. Depuis trente-six heures, la température a été baissant progressivement : elle est descendue à 37 degrés. A deux heures une première syncope survint, dont la malade se relève par une piqûre d'éther. A quatre heures, se produisit de l'agitation, de l'angoisse précordiale et la mort arrive subitement par une syncope.

Autopsie. — Vingt-trois heures après la mort. Cadavre

bien conservé. A l'ouverture du thorax, il s'écoule des deux cavités pleurales une certaine quantité de liquide séreux et transparent: 100 grammes environ pour la plèvre droite. 200 grammes pour la plèvre gauche. Celle-ci présente un léger exsudat fibrineux qui tapisse le feuillet viscéral en arrière et à la base du poumon ainsi que sur son bord externe. A droite, la plèvre est un peu dépolie, sans exsudat fibrineux.

Les deux poumons sont intacts et n'offrent aucune trace de tuberculose. Les ganglions du médiastin ne sont pas malades. Il n'existe, dans le parenchyme pulmonaire, ni infractus, ni noyaux d'apoplexie, le lobe inférieur gauche est seulement un peu œdémateux.

Les lésions les plus importantes siègent au niveau du péricarde et du cœur.

Le sac péricardique est distendu par un épanchement assez considérable: 500 centimètres cubes environ d'une sérosité transparente, légèrement teintée de sang, non purulente. Le péricarde pariétal est un peu épaissi; le feuillet viscéral dépoli, mais sans dépôt fibrineux au-devant de la face antérieure du cœur. Par ordre, à la face postérieure de l'oreillette gauche, ainsi qu'autour de l'aorte et de l'artère pulmonaire, existent quelques dépôts fibrineux adhérents de consistance molle et élastique.

Le cœur est dilaté et mou de couleur jaunâtre. Les cavités droites ne présentent aucune altération. Le cœur gauche est rempli par un volumineux caillot qui se prolonge vers l'aorte et est adhérent à la base des valvules aortiques. L'oreillette gauche est saine.

La valvule mitrale n'offre ni épaissement, ni végétation,

ni rétraction tendineuse, elle a gardé sa souplesse et fonctionne normalement.

Par contre, la valvule aortique est très malade et montre des lésions typiques d'endartérite végétante.

Ces lésions n'intéressent pas les trois valvules sigmoïdes au même degré ; deux seulement sont atteintes : la troisième, celle qui répond à la valvule mitrale et qui est éloignée de l'orifice des coronaires, est intacte.

Sur les deux valvules malades, on constate non seulement un épaissement énorme du bord libre valvulaire, mais des végétations en chou-fleur qui garnissent ce bord et font saillie au dehors. Malgré ces excroissances, les valvules ne sont pas insuffisantes, ce qui explique les signes négatifs de l'auscultation, constatés pendant la vie. La face interne des valvules sigmoïdes est dépolie et enflammée. L'inflammation se propage de là vers l'endocarde. Sur plusieurs points à ce niveau, se voient de petits caillots adhérents, dont quelques-uns, évidemment de vieille date, renferment un contenu puriforme et sont ramollis au centre. Aucun de ces caillots suppurés ne paraît s'être ouvert pendant la vie. Les artères coronaires sont intactes et ne renferment pas de caillots ; on n'y constate pas de plaques d'athérome.

Il n'en est pas de même de l'aorte, qui, au-dessus des valvules sigmoïdes, est tachetée de quelques plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies à bords irréguliers et légèrement surélevés. Ces lésions d'endartérite sont strictement limitées à la portion ascendante de la crosse aortique et ne se retrouvent point sur l'aorte thoracique descendante, ni sur l'aorte abdominale.

Les autres organes offrent les lésions de stéatose des septicémies aiguës. Le foie, modérément développé, a un éclat

gras et une teinte jaune pâle ; sur sa face convexe se voient quelques exsudats fibrineux disséminés ; à la coupe, le parenchyme présente les caractères du foie muscade, avec dilatation des vaisseaux portes et dégénérescence graisseuse des cellules lobulaires.

La rate est grosse, congestionnée et pèse 270 grammes : elle n'offre aucun infarctus, non plus que le rein.

L'examen des viscères du petit bassin est absolument négatif. Bien que la porte d'entrée du virus ait été l'utérus, cet organe est absolument sain ; la muqueuse n'est ni fongueuse, ni ramollie ; les lymphatiques des ligaments larges ne sont pas suppurés, ni même dilatés, les trompes et les ovaires n'offrent aucune altération appréciable ; il n'existe même pas d'adhérences pathologiques.

Les centres nerveux ont été soigneusement examinés et n'ont présenté rien d'anormal. En résumé, voici une femme qui, après avoir subi une infection gonococcique, ne présente pas d'autres symptômes que ceux d'une métrite hémorragique en apparence bénigne ; bientôt, malgré un traitement local rationnel, des phénomènes infectieux diffus se produisent, une péri-arthrite suppurée d'abord, puis une fièvre hectique symptomatique de l'invasion du cœur et du péricarde. L'endocardite végétante est la seule lésion prédominante trouvée à l'autopsie ; encore reste-elle limitée à l'orifice aortique, sans s'étendre au reste du cœur gauche, et sans créer des infarctus septiques dans les viscères. Les altérations dégénératives des reins, du foie et de la rate sont des lésions secondaires communes à toutes les grandes septicémies.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — 1^o *Recherches bacté-*

riologiques faites sur le vivant. — A) *Examen du liquide utérin.* — Le 10 avril, dix-sept jours après le début des accidents, alors que les signes de métrite étaient à peine accusés, on pratique l'examen bactériologique du contenu de la cavité utérine. L'exploration du vagin et du col utérin, faite au moyen d'un spéculum stérilisé, montre la parfaite intégrité de la muqueuse vaginale, de l'urèthre et de l'orifice des glandes de Bartholon.

On prélève dans l'intérieur de la cavité du col, avec une pipette stérilisée, un peu de liquide qui est examiné et ensemenché.

a) *Examen des lamelles.* — Le liquide retiré à 2 centimètres environ de la profondeur de la cavité du col, est un liquide séreux absolument transparent, contenant du mucus quelques rares leucocytes et peu d'organismes. On trouve seulement quelques cocci isolés ou par deux, se colorant par le bleu de méthylène et ne prenant pas le Gram, à la façon du gonocoque. Il existe de plus quelques fins bacilles à peine colorés.

b) *Cultures aérobies.* — Elles sont faites parallèlement sur les milieux suivants :

Agar ordinaire ;

Sérum de Wertheim ;

Agar additionné de sang humain.

Au bout de deux jours d'étude, les cultures permettent d'isoler à l'état de pureté et par ordre d'abondance :

1° Le gonocoque de Neisser ;

2° Un très fin diplobacille se colorant par le Gram (en petite quantité).

c) *Cultures anaérobies*. — Elles sont faites sur agar sucré, en tubes profonds.

Ces cultures permettent d'isoler à l'état de pureté, mais en faible quantité, une espèce qui paraît exister seule dans le liquide. C'est un bacille qui abonde d'ordinaire dans les sécrétions génitales et qui forme un des éléments pathogènes habituels du pus des abcès fétides de la glande vulgo-vaginale (*bacillus caducus*).

Il ressort de cet examen que, malgré l'absence des signes habituels de la blennorrhagie, la malade est véritablement atteinte de métrite gonococcique.

B. — *Examen de la sérosité de l'œdème phlegmoneux du coude* (13 avril). — Après lavage de la peau au savon, au sublimé, puis à l'alcool et à l'éther, on recueille, au niveau de la partie externe du coude gauche, avec une seringue de Strauss stérilisée à l'autoclave, 1 centimètre cube du liquide séro-purulent infiltré autour de l'articulation.

a) *Examen des lamelles*. — Malgré plusieurs examens de lamelles, au milieu des leucocytes et de la fibrine très abondante de l'exsudat, il n'est pas possible d'apercevoir aucune forme microbienne.

b) *Cultures aérobies* (agar ordinaire, agar ascite, agar avec sang humain). — On peut isoler l'emblée, à l'état de pureté sur ces milieux, des gonocoques de Neisser, et l'on ne rencontre aucune espèce microbienne associée.

c) *Cultures anaérobies* (agar sucré en tubes profonds). — Les tubes restent stériles.

d) *Inoculation du gonocoque isolé de l'œdème du coude*. — 1° Le 16 avril, inoculation de quatre divisions de la seringue de Strauss, préalablement stérilisée, dans le péritoine d'une souris, avec une des cultures de gonocoques

datant de quarante-huit heures, développée sur tube d'agar ascite.

Le 17 avril, la souris meurt.

Pas de péritonite purulente, mais sérosité abondante dans le péritoine. Le sang du cœur,ensemencé, ne donne pas de gonocoques, l'examen du liquide péritonéal et les cultures faites avec le péritoine donnent, au contraire, un beau développement de gonocoques.

2° Le 18 avril, inoculation dans le péritoine d'une souris, d'une culture de gonocoques datant de vingt-quatre heures, provenant de l'autopsie de la souris précédente.

Deux heures après l'inoculation, la souris est mourante. L'autopsie, le lendemain, ne révèle pas plus de lésions que dans le cas précédent ; mais les cultures faites avec le péritoine sont toutes positives.

Conclusions. — L'œdème phlegmoneux du coude contient à l'état de pureté, le gonocoque de Neisser, et celui-ci est particulièrement virulent, puisqu'il tue la souris en quelques heures.

C. — *Examen du sang pendant la vie.* — Le 27 avril, après avoir pris les précautions ordinaires (lavage de la peau au sublimé et à l'alcool, on retire 1 centimètre cube de sang de la veine médiane céphalique.

L'examen sur les lamelles ne montre pas d'organismes.

Les ensemencements faits sur six tubes de Wertheim, dont le liquide est ensuite réensemencé au bout de vingt-quatre heures sur d'autres tubes, ne donnent lieu à aucun développement d'organismes.

Recherches bactériologiques aussitôt après la mort. — Le 5 mai, moins de deux heures après la mort, nous recueillons,

après cautérisation de la peau, avec de fortes pipettes, les liquides suivants :

a) Trois pipettes enfoncées profondément, ramènent du liquide péricardique séro-fibrineux, avec quelques petits caillots et des flocons de fibrine.

b) Une pipette, dirigée vers l'oreillette gauche, ramène un sang très noir, contenant un nombre considérable de leucocytes.

c) Une prise dans la partie inférieure de l'aisselle ramène un liquide séreux contenu dans la plèvre.

Malgré de nombreux examens sur lamelles de tous ces liquides, faits le jour même et au bout de douze heures d'étuve, malgré desensemencements très abondants, faits sur une vingtaine de tubes, propres au développement du gonocoque, il a été impossible de déceler aucune espèce d'organismes dans ces liquides. Lesensemencements anaérobies sont restés stériles.

3° *Recherches bactériologiques au moment de l'autopsie* (6 mai). — Vingt trois heures après la mort.

a) On prélève du liquide pleural, du liquide péricardique et du sang du ventricule gauche. Ces différents liquides sont examinés sur de nombreuses lamelles, sans permettre de voir aucun organisme. Ayant étéensemencés la veille, ils ne sont pas réensemencés.

b) *Examen des végétations aortiques.* — a) *Examen sur lamelle.* — Les examens sur lamelles de petits fragments de végétations fibrineuses écrasées, montrent après coloration, des organismes abondants semblant appartenir à une seule espèce microbienne et formée de cocci et de diplococci, de

taille un peu inégale, ne gardant pas le Gram, et ayant tous les caractères du gonocoque.

b) *Cultures*. — Plusieurs petits fragments des végétations aortiques prélevés sur la valvule répondant à l'orifice de la coronaire postérieure sont recueillis, avec toutes les précautions antiseptiques, de façon à obtenir seulement des échantillons venant de la profondeur des végétations. On les introduit dans des tubes stérilisés, et on les ensemente après trituration préalable.

Plusieurs tubes d'agar-ascite de Wertheim sont ensemencés par dilution successive.

Les tubes à semence très diluée restent stériles.

Les autres montrent, au bout de vingt-quatre heures, de très petites colonies qui, le lendemain offrent tous les caractères des colonies de gonocoques.

Ces colonies sont en assez petit nombre sur chaque tube, de 15 à 20 environ.

L'examen des colonies, les réensemencements sur différents milieux, l'aspect des organismes, etc., permettent d'identifier absolument le diplocoque contenu dans les valvules au gonocoque de Neisser déjà constaté dans l'utérus et l'œdème du coude de la malade.

c) *Inoculations*. — Le gonocoque isolé des végétations aortiques n'a pas présenté la virulence inaccoutumée de l'échantillon recueilli au niveau de l'œdème du coude.

C) *Examen des plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte*. — Plusieurs frottis faits en râclant le fond des petites plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte ont montré, au milieu des leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram identiques au gonocoque. Ces plaques n'ont pas été ensemencées.

d) *Examen des plaques fibrineuses du péricarde viscéral.* — Les frottis faits avec des petites plaques fibrineuses, siégeant à la partie postérieure du cœur montrent quelques rares cocci identiques aux précédents, et pas d'autres organismes.

E) *Examen bactériologique du contenu utérin.* — L'utérus enlevé dix-sept heures après la mort, est ouvert avec toutes les précautions antiseptiques. Il est vide et paraît absolument sain. Les frottis obtenus avec le râclage de la muqueuse montrent seulement quelques rares leucocytes et des cellules épithéliales. On ne peut même pas colorer d'organismes au milieu de ces éléments. Pas d'ensemencement.

Le rein, la plèvre, les exsudats fibrineux péritonéaux n'ont été ni examinés, ni ensemencés dans le but de déceler le gonocoque.

4. — *Recherches histologiques et bactériologiques sur des coupes minces.* — Ces recherches ont porté :

Sur plusieurs fragments de valvule sigmoïde aortique ; sur un fragment d'endocarde un peu au-dessus de la valvule ; sur un fragment de péricarde ; sur une plaque de l'aorte ; enfin, sur des fragments de rein d'utérus et de plèvre.

A) *Histologie de la valvule sigmoïde.* — Trois fragments ont été étudiés ; l'un au point d'insertion de la valvule, l'autre dans son épaisseur, le troisième au niveau du bord libre et des végétations qui y sont adhérentes. Voici le résumé des lésions constatées :

L'endocarde présente des lésions inflammatoires qui se retrouvent sur l'endocarde ventriculaire gauche. L'augmentation d'épaisseur de la séreuse et son infiltration par les éléments embryonnaires s'accroissent beaucoup à mesure que

l'on se rapproche de la valve elle-même. Déjà avant d'arriver à l'union de la valve sigmoïdienne avec la paroi, il devient difficile de discerner nettement les limites de l'endocarde. La fibrine envahit et infiltre tout le tissu, dissociant les mailles conjonctives. L'infiltration embryonnaire se fait d'une façon irrégulière, et, en certains points, les leucocytes forment des amas ou des bandes serrées, véritables petits abcès en miniature.

Le myocarde n'est pas moins altéré, l'inflammation s'étend à plusieurs millimètres de profondeur et augmente à mesure que l'on se rapproche de la valvule malade. Les fibres musculaires dissociées sont même, en certains points, à peine reconnaissables.

Nous n'avons pas vu, sous le microscope, d'organismes dans l'endocarde ventriculaire. Mais près de la valvule on constate, dans les points où les leucocytes forment des amas des cocci groupés en diplocoques et ayant tous les caractères distinctifs et toutes les réactions des gonocoques.

Ces organismes existent également, mais en petit nombre, dans le myocarde et seulement dans les couches superficielles contiguës à la valvule. Il ne s'agit là que d'une extension du processus infectieux de l'endocarde vers le myocarde.

Ils sont infiniment plus nombreux, par contre, dans les coupes intéressant le milieu de la valvule, et passant en plein tissu de végétations. On retrouve, en effet, difficilement la structure de la valvule, tant les lésions inflammatoires sont accentuées. Ce qui domine, ce sont des masses de fibrine formant un réseau qui enserré des groupes de leucocytes, de véritables petits abcès collectés. En ces points, les

oyaux de ces leucocytes ne sont plus colorables, et les gonocoques y fourmillent. Ils sont d'autant plus faciles à constater qu'ils dessinent des traînées dans des masses fibrineuses presque dépourvues de leucocytes.

Même aspect, plus saisissant encore, dans les coupes faites au milieu des végétations fibrineuses les plus superficielles. Là, plus de structure fibreuse ; c'est de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien colorés, enfin de rares hématies. Les micro-organismes pullulent dans ces végétations ; ils s'y constituent en véritables amas, se présentent sous forme de bandes de véritables rubans microbiens atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement de gonocoques.

Il est à remarquer que le centre de végétations renferme parfois relativement peu d'organismes, constituant de petits flots assez pauvres : çà et là, entre les mailles fibrineuses, se voient des organismes isolés, se colorant mal pour la plupart.

Le fait absolument caractéristique, c'est la présence exclusive du gonocoque dans les végétations. Nulle part, il n'existe de microbes en chaînettes, se colorant par le Gram. Tous ont l'aspect morphologique du gonocoque et ses réactions chimiques ; ils se décolorent dans la coupe traitée par la méthode de Gram. Leur maximum de concentration siège près de la surface des végétations, et, en ce point, forment une bande assez épaisse pour que, colorés par le bleu de Loeffler, ils soient aisément visibles à l'œil nu. L'absence presque complète de leucocytes à ce niveau fait de ces préparations une véritable culture pure de gonocoques dans la fibrine.

B). *Histologie du péricarde.* — Elle peut se résumer en quelques mots. Le feuillet viscéral présente des lésions inflammatoires diffuses avec infiltration de cellules rondes des vaisseaux sous-jacents ; nous en avons pourtant rencontrés d'indiscutables sur une coupe.

C) Une plaque athéromateuse de l'aorte a été sectionnée et examinée sur de nombreuses préparations. Nous n'avons pas trouvé d'organismes sur les coupes ni dans la profondeur des tissus.

D) *Plèvre.* — Un petit fragment de la plèvre gauche examiné nous a montré des lésions très nettes de pleurésie fibrineuse. Nous n'avons pu déceler d'organismes dans les coupes de ce fragment.

E) *Reins.* — Les coupes du rein nous ont montré seulement des altérations douteuses. Il n'existait pas d'infiltration embryonnaire, pas de lésions de néphrite interstitielle, pas d'organisme sur les coupes.

F) *Utérus.* — Il en a été de même de l'utérus. Les coupes de cet organe ne décèlent aucune altération de la muqueuse, sauf un certain degré de congestion. Nous n'avons pas trouvé d'organismes.

OBSERVATION VIII (Wasserman)

D. E..., employé de commerce, entré à la clinique médicale de la Charité, le 8 août 1900. Pas de tares héréditaires. Dans l'enfance, diphtérie, rougeole, scarlatine ; plus tard, jamais d'affections graves, si ce n'est la blennorrhagie à quatre reprises différentes.

Il y a quatre ans, à la suite de l'une de ces blennorrhagies, il eut un bubon qui fut incisé.

Il y a trois mois, nouvelle blennorrhagie.

Traitement. — Injections de permanganate de potasse. Après six semaines, l'écoulement disparut totalement. Brusquement, il y a huit jours, soi-disant à la suite d'un refroidissement, apparurent des troubles urinaires. Envies fréquentes. mais incapacité d'uriner autrement que très peu à la fois. Les urines étaient alors troubles, dit le malade. Ensuite, l'écoulement uréthral réapparut. Des douleurs plus ou moins violentes au moment des mictions l'incitèrent à consulter un médecin. Le traitement prescrit resta sans résultat. Deux jours après, effrayé par un gonflement de l'abdomen, le malade s'en fut chez un spécialiste. Un cathétérisme fait à ce moment amena environ deux litres d'urine. Le lendemain, le malade fut obligé de se faire sonder de nouveau. Les douleurs vésicales et lombaires allaient en croissant. Insomnie, frissons.

Les graves symptômes précédents, rétention d'urine, grande faiblesse, manque d'appétit, obligèrent le malade à entrer à l'hôpital.

État actuel, 8 août. — Homme de taille moyenne, bien bâti, dans un état général assez bon. Peau rosée et humide. Muqueuses pâles ; pas d'exanthème, des deux côtés ganglions inguinaux ayant la grosseur d'un pois.

Le malade paraît très inquiet, son moral est très déprimé. Thorax bien développé ; respiration quelque peu accélérée. Les deux moitiés du thorax se soulèvent en même temps.

Au cœur et aux poumons rien de particulier.

L'abdomen présente sa voussure normale. La vessie est

très distendue ; le fond atteint presque l'ombilic. Il existe de la douleur à la pression dans la région vésicale.

Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

Les urines sont très troubles, l'écoulement urétral très abondant. Albumine dans les urines.

Température 39°6, pouls 96.

Le soir, cathétérisme.

9 août. — Température 38°8, pouls 96. On fut obligé de sonder le malade à plusieurs reprises. Au moment des cathétérismes surviennent des douleurs violentes. Urines 2.400 centimètres cubes en vingt-quatre heures, de réaction acide, de coloration jaune foncé, présentant un grand trouble et un dépôt abondant.

Médication. Salol, lavages de la vessie avec une solution d'acide borique à 3 o/o.

10 août. — Température à 2 heures 39 degrés ; à 4 heures 40°8 ; à midi 38°7 ; à minuit 40°8. Pouls 96.

Nuit très agitée ; le malade voulait quitter le lit à plusieurs reprises. Cathétérisme, morphine.

Quantité d'urine, 2.400 centimètres cubes, de densité 1005, contenant de l'albumine et donnant un dépôt renfermant des leucocytes et des cellules épithéliales.

Lavage de la vessie avec une solution de nitrate d'argent à 2,5 pour 1000.

11 août. — Température à 6 heures 39°6 ; à 9 heures 39°5 ; à midi 40°1 ; à 4 heures 39°2. Pouls 128. Le malade est abattu. Urines 2.000 centimètres cubes, de densité 1008, de réaction légèrement acide, renfermant de l'albumine, de coloration jaune foncé. Elles sont très troubles et donnent par le repos un dépôt très abondant.

12 août. — Température 38°8 à 39°5. Pouls 124. Le malade est de plus en plus abattu. Il a perdu à plusieurs reprises de petites quantités d'urine. Dans la nuit qui fut très agitée, il eut du délire. Taches rouges sur la main et la jambe droite.

14 août. — Vers le soir, état comateux. Nuit très agitée. Délire. Pas d'incontinence d'urine. A minuit 1/2, cathétérisme. Respiration accélérée. A 6 heures du matin, mort.

Autopsie. — L'autopsie fut faite le 15 août. Cadavre d'un homme fort, bien musclé avec panicule graisseux très développé.

Cœur de la grosseur d'un poing. Ventricule gauche légèrement hypertrophié. Sur une des sigmoïdes latérales de l'aorte existe un dépôt verruqueux rouge grisâtre.

Poumons congestionnés et œdématisés.

Cerveau : hémorragies multiples.

Rate très hypertrophiée ; sa pulpe est très molle, liquéfiée. Reins gros, mous, présentant des foyers grisâtres, jaunâtres, rapprochés les uns des autres. Vessie très distendue avec hémorragies multiples.

Lobe gauche de la prostate de la grosseur d'un œuf de pigeon, rempli d'un pus d'un jaune verdâtre.

Diagnostic anatomique. — Prostate purulente ; néphrite ; endocardite ; congestion et œdème pulmonaire.

Recherches bactériologiques. — A). *Examen microscopique.* — L'Examen microscopique du dépôt situé sur le bord de la sigmoïde latérale de l'aorte et sur la paroi contiguë de l'aorte, dépôt lâchement adhérent rouge grisâtre, de la grosseur d'un noyau de cerise, montra à l'étalement la disposition hyalo-homogène des thromboses avec un réticulum fibrillaire

et du tissu conjonctif relativement pauvre en noyaux, mais riche en leucocytes polynucléaires.

Après coloration au bleu de méthylène, dans tout le champ visible, grande quantité de diplocoques de formes allongées, de grandeurs différentes, les uns dans les masses thrombosées, les autres intracellulaires. On voyait, en outre, quelques cocci, mais nulle part, et c'est le point important, on ne voyait d'autres bactéries.

B) *Cultures*. — Un milieu approprié faisant défaut, on plaça le cœur avec la plus grande partie du dépôt qui s'y trouvait encore dans la glace. Avec un sang de placenta on fit un agar au sang. Les masses thrombosées furent facilement écrasées etensemencées.

A la suite de l'ensemencement, on vit apparaître vingt-quatre heures après celui-ci de riches colonies microbiennes. Leur aspect macroscopique était typique ; elles mesuraient quelques millimètres de diamètres et présentaient une forme ronde, un centre sombre avec zone plus claire à la périphérie ; aplatissement sur les deux faces. Ces colonies avaient un aspect muqueux, blanc jaunâtre. Microscopiquement, elles offraient l'aspect d'une mosaïque et présentaient tous les caractères du coccus de Neisser. Les préparations faites avec ces colonies montrèrent, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue de la coloration, la similitude absolue avec les cocci trouvés dans les préparations faites avec les masses thrombosées étalées.

Le sang employé pour ces préparations n'ayant pas été tout à fait stérile, on rencontrait çà et là quelques impuretés. Il fut cependant facile d'obtenir des cultures pures en employant un agar dont le sang était pris stérilement de la pulpe des

doigts et du pavillon de l'oreille. Avec le sérum de cheval agar à la glycérine on eut de bonnes cultures. En effet, les matières nutritives ajoutées permettaient d'amener le sérum à la température voulue, ce qui autrement est impossible, car à 50 degrés le sang coagule, d'où impossibilité absolue d'avoir une stérilisation sûre.

Les tentatives faites pour cultiver ces cocci dans un milieu ordinaire échouèrent complètement. On put cependant obtenir avec de l'agar au sang, ainsi qu'avec de l'agar peptonisé à 2 o/o, de petites colonies isolées, mais non transplantables.

Des injections intra-péritonéales massives, faites avec le liquide surnageant dans les cultures sur agar au sang, donnèrent sur la souris ainsi que chez le cobaye une inflammation péritonéale non mortelle avec dilatation des vaisseaux et grande migration de diplocoques à l'intérieur des cellules et des leucocytes.

Nous employâmes, pour examiner les microorganismes, agents de l'endocardite, tous les moyens connus jusqu'à ce jour et nous arrivâmes ainsi au diagnostic suivant : il ne pouvait s'agir là que de gonocoques et ce qui le prouvait, c'était leur forme, leur situation intra-cellulaire, leur décoloration par la méthode de Gram, leurs propriétés de cultures particulières, les difficultés de leur culture, leur action sur l'organisme animal.

OBSERVATION IX (Thévenot)

J. C..., âgé de trente et un ans, entre à l'Antiquaille, le 27 novembre 1911, pour des phénomènes graves accompagnés d'hématuries et de rétention d'urine.

Cet homme ne présente, dans ses antécédents héréditaires, rien qui mérite d'être signalé. Dans ses antécédents personnels, on relève, en juillet 1910, une blennorrhagie qui fut soignée par un pharmacien, mais qui n'aurait pas guéri. En août, elle paraissait cependant s'améliorer. Au début d'octobre, le malade commença à se plaindre de douleurs violentes dans les reins, les jambes, les hanches et à présenter des phénomènes de cystite.

Subitement, le 19 novembre 1911, il fut pris d'une rétention complète d'urine. Le Dr Laroche put le sonder facilement, mais fut très surpris de retirer des urines fortement hématiques.

Depuis ce jour, le malade dut être sondé, soit par son médecin, soit par sa femme, les urines restant toujours hématiques. Depuis ce jour aussi, on constate chez lui de la température, et par la narine droite, un écoulement sanguin, assez abondant.

Ces divers symptômes allant en s'aggravant, et J. C..., prenant de plus en plus l'aspect d'un infecté, d'un anémique, son médecin l'envoya à l'hôpital.

A son entrée, le 26 novembre, son état est le suivant :

Le malade très anémié a l'aspect extérieur des sujets gravement infectés. La peau est d'écolorée, jaunâtre et présente

au niveau du cou et de l'abdomen de petites taches de purpura. Le sang s'écoule aussi par le nez et par les gencives.

La température est de 38°8, le pouls bat 90 La vessie remonte jusqu'à l'ombilic. Malgré deux rétrécissements au niveau de la région membraneuse, l'urèthre, qui se soigne facilement, admet sans difficultés, une sonde n° 14. Le cathétérisme ramène 1.200 grammes d'un liquide sanglant sans caillots.

Les deux reins sont un peu douloureux au palper ; le droit semble légèrement augmenté de volume.

La prostate est volumineuse, douloureuse surtout à droite, on ne sent dans son intérieur aucun point fluctuant ou rénitent.

Comme autres lésions viscérales, on note seulement une hypertrophie considérable de la rate. Il n'y a aucune lésion du cœur et du poumon.

On institue un double traitement : contre les hémorragies, on emploie les injections de sérum antidiphthérique et les agents hémostatiques ordinaires (ergotine, etc.) ; contre la septicémie, l'électrargol. Quelques lavages de vessie sont sans action et la sonde à demeure n'est pas tolérée.

Au point de vue hémorragique, le traitement échoue en partie ; non seulement les hématuries persistent, mais le malade présente, en outre, un peu de mœlena.

Par contre, les épistaxis, les hémorragies gingivales ont cessé. ■

Quant aux phénomènes d'infection générale, ils ne sont en rien modifiés, la température oscille entre 38 et 40 degrés. Le malade s'affaiblit très rapidement, le pouls est rapide et petit, il s'élève progressivement à 128, 132, 140 pulsations.

De la dyspnée survient en l'absence de toute lésion pulmonaire (32. 36 respirations à la minute). La mort arrive, dans le collapsus, le 1^{er} décembre.

L'autopsie a permis de constater les lésions suivantes : les reins sont un peu plus gros et pâles, sans lésions inflammatoires. Les uretères sont normaux. La vessie est remplie de caillots, de débris gangrenés qui recouvrent une paroi non épaissie, enflammée avec de petites ulcérations blanchâtres et granuleuses. La prostate est augmentée de volume ; elle renferme quelques abcès miliaires.

La rate, hypertrophiée, pèse 630 grammes.

Il existe une symphyse totale de la plèvre gauche ; elle est partielle à droite. Au deux sommets, on trouve des tubercules cicatrisés.

Le cœur pèse 370 grammes. Il est flasque, décoloré ; aucune lésion d'endocardite ; par contre, sous le péricarde, on voit de petites ecchymoses en assez grand nombre. Le même phénomène s'observe sous l'endocardite.

Le foie, de 2.950 grammes, est pâle, décoloré. Sous la capsule de Glisson on aperçoit aussi de petites ecchymoses.

On en voit également en divers points sous le péritoine pariétal.

Enfin, au voisinage de l'angle gauche du côlon, la muqueuse présente une ulcération en coup d'ongle entourée d'une légère zone ecchymotique.

L'examen histologique des pièces, pratiqué au laboratoire d'anatomie pathologique de la faculté, par M. le Dr Savy a montré :

Une cystite intense avec infiltration et sclérose des diverses couches de la vessie ;

Une néphrite aiguë intense, à type non hémorragique.

Une ulcération intestinale située sur la muqueuse même et non au niveau d'une formation lymphatique, intéressant la muqueuse et la partie superficielle de la musculuse.

OBSERVATION X (Fortin).

Constance Seign..., vingt-six ans, ménagère, ne présente aucun antécédent héréditaire, ni passé pathologique.

18 octobre 1915. — La maladie a débuté brusquement par de la céphalée, des frissons et de la fièvre avec hypothygies, inappétence et nausées, ces phénomènes généraux nécessitent d'emblée le séjour au lit. Le 22 octobre, la malade ressent quelques douleurs vagues dans les membres inférieurs, douleurs diffuses, un peu plus marquées cependant au niveau des articulations. Les jours suivant apparaissent sur tout le corps des taches rouges, indolores, et la malade accuse une forte angine. L'état général s'aggravant elle entre à l'Hôtel-Dieu de Rennes, le 5 novembre 1910, au dix-huitième jour de sa maladie. A l'examen, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'état de grande prostration de la malade et la gravité impressionnante de l'état général, le corps et le visage sont très amaigris, la teinte des téguments est livide, la face et les extrémités sont très cyanosées. Les urines sont rares et albumineuses, la température axillaire est de 38°6. On remarque sur toute la surface du corps l'existence d'éléments érythémateux constitués par des papules arrondies, légèrement saillantes, à surface lisse, dont la colora-

tion varie du rouge foncé au brun jambonné, cette dernière teinte appartenant à des éléments anciens en voie de guérison.

Leurs contours sont nettement limités, sans infiltration appréciable. Leur diamètre varie entre un demi et 4 centimètres. Ces papules, relativement discrètes au niveau du tronc et des membres supérieurs, sont surtout abondantes à partir du pli de l'aîne et leur maximum s'observe à la région antérieure des genoux. Au niveau du genou droit, elles deviennent confluentes et dessinent de véritables placards à contours polycycliques. Cette éruption est indolore, même à la pression et non prurigineuse. La malade n'a absorbé aucun médicament susceptible de lui donner naissance.

Les articulations du membre inférieur droit sont douloureuses : on remarque un léger gonflement des culs-de-sac synoviaux du genou et du cou-de-pied ; mais il n'existe pas d'infiltration péri-articulaire. Les mouvements provoqués réveillent de la douleur notamment au niveau de l'articulation tibio-tarsienne droite.

La malade se plaint de souffrir de la tête, elle ne présente aucun symptôme oculaire, pas de raideur de la nuque. Lorsqu'on la fait asseoir, on provoque dans la région dorsolombaire une légère douleur qui limite les mouvements, mais il n'y a pas à proprement parler de signe de Kernig. Les réflexes tendineux sont normaux.

La gorge est uniformément rouge, sans ulcérations ni fausses membranes. On remarque seulement un léger exsudat, formé de mucosités blanchâtres sur les piliers du voile ; la langue est très saburrale, l'anorexie est complète.

Pas de troubles gastriques.

Constipation. Le foie est légèrement augmenté de volume il mesure 16 centimètres sur la ligne paramammaire. Les bruits du cœur sont rapides (120 pulsations). Avec une tendance marquée à l'embryocardie. Le pouls est régulier, mais à peine perceptible. La tension artérielle est très faible.

L'auscultation des poumons révèle quelques râles de bronchite sans aucune localisation ; il n'existe d'ailleurs pas de toux, d'expectoration ni de dyspnée.

La malade présente un abondant écoulement vaginal, de teinte jaune verdâtre suspecte. La muqueuse vulvovaginale est enflammée : les mictions sont toutefois indolores, et les urines, quoique foncées et troubles, ne contiennent pas de pus. L'examen de la sécrétion vaginale montre la présence du gonocoque typique.

Un séro-diagnostic de Widal pratiqué à l'entrée de la malade est négatif.

6 et 7 novembre. — L'état général s'améliore sensiblement. Les douleurs articulaires s'atténuent.

8 novembre. — Une ponction lombaire donne un résultat négatif. Le liquide est stérile : on y trouve quelques rares lymphocytes en quantité normale.

Une hémoculture est pratiquée le 9 novembre.

A partir du 10 novembre, les taches exanthématisques s'effacent peu à peu. Le 15 il n'en existe plus, mais on reconnaît très bien à la teinte plus sombre de la peau en certains points, la trace des éléments : ces vestiges donnent au tégument une sorte d'aspect marbré, dont la malade présentait encore une ébauche à sa sortie le 25 décembre.

15 novembre. — Les douleurs des articulations ont com-

plètement disparu, de même que toute trace d'inflammation à leur niveau.

Jusqu'au 19 novembre l'état général présente peu de changement. Le pouls est toujours rapide, ne s'abaisse pas au-dessous de 115, mais la tendance à l'embryocardie a disparu. L'albuminurie persiste ; de temps à autre la température descendue les 8 et 9 novembre aux environs de 37 degrés, s'élève brusquement de 2 degrés, atteint et dépasse 39 degrés.

Ces poussées thermiques s'accompagnent d'une congestion intense de la peau, avec de véritables sueurs profuses, mais la malade ne ressent ni frisson, ni sensation de chaleur, ni malaises véritables. Il n'existe d'ailleurs aucune périodicité dans le retour de ces clochers thermiques.

19 novembre. — Apparaît une éruption de vésicules d'herpès intéressant le nez en son entier, la lèvre supérieure droite et la partie droite du menton : la température est à 38 degrés.

L'intervention thérapeutique est forcément réduite à quelques indications d'ordre général, et relatives aux états septicémiques : bains, lavements stimulants, toni-cardiaques. D'ailleurs, l'état général est satisfaisant. Cependant en raison de la persistance des mêmes accidents et des résultats de l'hémoculture (gonocoque), on se décide à recourir à la vaccinothérapie.

Le vaccin a été préparé suivant la technique décrite plus loin avec le gonocoque isolé du sang de la malade. Une première injection sous-cutanée de 300 millions de germes stérilisés est faite le 19 novembre, trente-deuxième jour de la maladie.

Cette injection est très bien supportée, sans aucune réaction, et pendant les dix jours qui suivent, la température ne dépasse qu'une fois 39 degrés. Durant cette période, l'état général s'améliore considérablement.

Mais à partir du 29 novembre, les ascensions reparaissent : la malade fait une oscillation thermique de 2 degrés le 30 novembre, de 2 degrés 5 le 1^{er} décembre et de 3 degrés 5, montant de 36°6 à 40°3, le 2 décembre. Toutes ces poussées fébriles donnent lieu aux mêmes phénomènes que les précédentes, mais s'accompagnent en outre de céphalée très vive qui fatigue énormément la malade.

4 décembre. — Une nouvelle inoculation de 300 millions de germes est pratiquée. Le 7, le malade remonte encore une fois à 39 degrés et reçoit une troisième inoculation de 300 millions de germes.

7 décembre. — La température tombe à 36 degrés. A partir de cette date, la courbe se maintient à peu près constante au-dessous de 37. Nous notons encore un clocher thermique le 13 décembre, jour où la température atteint 38 degrés, puis la fièvre disparaît définitivement.

La malade assez fortement amaigrie et anémiée, se remet rapidement. Elle sort guérie le 25 décembre.

Démoculture. — 20 centimètres cubes de sang prélevés le 9 novembre, sont ensemencés en bouillon-ascite. Au bout de quarante-huit heures nous obtenons d'abondantes cultures d'un diplocoque non colorable par la méthode de Gram. Ce diplocoque ne se développe que sur les milieux additionnés de sérum. Il présente l'aspect du gonocoque et aussi ses aptitudes zymotiques, fermentation du glucose, non fermentation du lévulose et du maltose. L'agglutination par le sérum

antiméningococcique non chauffé de M. Dopter est négative.

L'aspect des colonies sur gélose-ascite rappelle, d'ailleurs, absolument celui du gonocoque. Les caractères de ce genre, la notion de la vulgo-vaginite gonococcique concomitante ne permettent aucun doute.

Il s'agit donc bien d'une septicémie gonococcique.

CONCLUSIONS

1° L'observation que nous avons publiée apporte un supplément à l'enquête commencée sur la gonococcémie, qui a montré que le gonocoque peut causer une infection générale, évoluant pendant une durée plus ou moins longue sous la forme d'une septicémie avec localisations secondaires ;

2° Il est intéressant de signaler l'apparition de l'infection sanguine gonococcique chez un sujet ne présentant pas d'infection locale des voies génitales et qui nie en avoir eu auparavant : le diagnostic de gonococcémie doit donc être recherché, même en l'absence de signes locaux ;

3° L'observation permet de constater une fois de plus la gravité de la complication endocardique au cours de la gonococcémie ;

4° A noter la terminaison de la maladie par un syndrome d'anémie pernicieuse (450.000 globules rouges dans notre cas) ;

5° Seule l'hémoculture permet de déceler d'une façon indiscutable la gonococcémie : à ce sujet notons encore la difficulté d'obtenir une hémoculture posi-

tive durant cette maladie et les précautions qu'il est nécessaire de prendre à ce point de vue, touchant la quantité de sang à prélever, la quantité et la qualité du bouillon de culture, la rapidité de la mise en étude et la végétation difficile du gonocoque (à retenir le procédé indiqué par Faure-Beaulieu);

6° Étant donnée la possibilité d'une plus grande fréquence des cas de gonococcémie en relation avec des examens plus systématiques, il serait logique de faire une hémoculture spéciale dans les cas de fièvre continue restée muette aux agents typhiques et paratyphiques.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : pour le Doyen,
l'Assesseur
POUCHET

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.* — Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1905.
- Audry.* — Gonococcie métastatique de la peau (Ann. de Dermat. et de Syph., juin 1905).
- Balzer.* — Les Causes des infections généralisées dans la blennorrhagie (Rapport au Congrès int. de Méd. de 1900).
- Barbiani.* — La Gonococcemia (Giornale ital. delli mallatti-venerei et della pelle, 1902, p. 9).
- Barnett.* — The problem of gonorrheal infection (Penn. Med. Journ., 1909).
- Batut.* — De la blennorrhagie, maladie générale et de ses complications extra-uréthrales (Journal des maladies cutanées et syph. Paris, 1908).
- Bezançon et Griffon.* — Culture du gonocoque sur sang gelosé (Soc. de Biologie, 30 juin 1900).
- Buschke.* — Uber Exanthème derb Gonorrhoei (Arch. dermat. and. syph., 1899, p. 180).
- Busquet et Bichelonne.* — Sur un cas d'infection générale à gonocoque, avec localisation secondaire (Revue de méd., 1904, p. 433).
- Campbel.* — Some unusuuls effects of gonoccus infection (New-York, Med. Journ., 1908).
- Chevreil.* — Septicémie gonococcique à caractères de fièvre intermittente. Traitement par la vaccinothérapie (Progrès médical, juin 1912).

- Chevrel et Bourdinière.* — Septicémie méningococcique essentielle à caractère de fièvre intermittente. Traitement par le sérum antiméningococcique (Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 29 juillet 1910).
- Colombini* — Bakteriolt. und experim. Untersuchungen über einem Fall von allgem. gon. (Infektion Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 24, n° 25, 1898).
- Courtois-Suffit et Beaufumé.* — Infection généralisée mortelle à gonocoques (Soc. méd. des Hôpitaux, 1905).
- Crosby.* — Gonorrhéal urethritis with unusual complications (American Journal of medic. sciences 1905).
- Dieulafoy.* — Deux cas de septicémie gonococcique terminés par la guérison et aussitôt suivis de fièvre typhoïde (Clinique 1009 Presse médicale, 1909).
- Dryer.* — Gonokokken in lymphgefassen (Arch. F. Derm. u. Syph. Bd. 60).
- Faure-Beaulieu.* — La Septicémie gonococcique prouvée par la constatation du gonocoque dans le sang circulant. Thèse de Paris 1906, n° 439.
- Fortin.* — La Septicémie gonococcique essentielle. Thèse 1913.
- Fuster.* — Algunas consideraciones sobre la septicemia gonococcica (Rev. esp. de dermat. y. sif. Madrid 1905).
- Guiart.* — Complications locales et générales de la blennorrhagie aiguë et chronique chez l'homme (Annales des maladies des organes génito-urinaires. Paris 1898).
- Hallé.* — Recherches sur un cas d'infection blennorrhagique généralisé (Annales de Gynécol. et d'Obst. Paris 1898).
- Herrich.* — Général and métastatico infectiono due to the gonococcus (Northwest. Méd. Seattle 1909).
- Hudelo.* — La Gonococcie (article non paru).
- Hunter.* — A case of acute endocarditis due to the micrococcus gon (Brit. med. Jour. 1905, t. I, p. 525).
- Irons.* — Gonococcémie avec un rapport de six cas dans lequel le gonocoque fut isolé du sang pendant la vie.

- (Archives internationales de médecine Chicago 1909, vol. IV).
- Jarvis.* — Vaccinothérapie des infections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright (Presse médicale, 1910, p. 161).
- Jouis.* — Thèse 1891.
- Jullien et Sibut.* — La Blennorrhagie, maladie générale (Derm. Centralb., Berlin 1897).
- Le Fur.* — Complications et traitement de la blennorrhagie chez l'homme (Progrès médical 1904).
- Lemierre et Faure-Beaulieu.* — Septicémie et pyohémie gonococciques (Gazette des Hôpitaux. Paris 1906).
- Lofaro.* — La Prenezza del gonocco nel sangue circolante dei blennorragici. (Polielin. Roma 1911).
- Lucas.* — Endocardite blennorrhagique. Thèse 1908.
- Martin.* — Gonococcic infection. (Handb. of Pract. Treat. Philad. et London 1911).
- Padula.* — Febre infectiva da virus blennorrhago. Rome 1892.
- Pomarico.* — Storia e considerazione cliniche intorno ad un caso di infezione blennorragica generalizzata (Gazz. internaz. di méd. Napoli 1908).
- Krause.* — Zwei Falle von Gonokakkenseptis mit Nachsveiss der Gonokokken un Blute bei Lebzeinten der Patientem (Berliner Klin Wochenschr, 1904, p. 492).
- Prochaska.* — Ueber die gonorrhöischen. Allgemeininfektionen (Arch. f. pathologische. Anatomie). Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhöischen Allgemeininfektionen. (Deutsches Archiv. f. klinische Medezin, 1905).
- Silvestrini.* — Poliartrite, endocardite setticemia gonococcica (Rivista critica di clinica médica, 1903. p. 385).
- Souplet.* — La Blennorrhagie, maladie générale. Thèse de Paris 1891.
- Thayer.* — On gonorrhœal septicemia and endocarditis (American Journal of médical sciences 1905).
- Thévenot.* — Un cas de septicémie hémorragique au cours

- d'une blennorrhagie (Province médicale, mai 1912).
Townsend et Valentino. — Gonococcal toxemia, with report
of case (Folia urol. Leipzig 1910).
Wach et Haury. — Méfaits de la blennorrhagie. Septicémie
et pyohémie gonococcique mortelle (Arch. de méd.
et de pharm. milit. Paris, 1907).
Wynn. — General gonococcal infection (The lancet, 1905).